STRAHLENTHERAPIE

Mitteilungen

aus dem Gebiete der Behandlung mit

Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen

zugleich

Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung

In Gemeinschaft mit

Prof. Dr. **F. Dessauer**, Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **W. Friedrich**, Freiburg i. B. — Prof. Dr. **R. Glocker**, Stuttgart — Prof. Dr. **R. Grashey**, München

Prof. Dr. **R. Grässner**, Köln — Priv.-Doz. Dr. **F. M. Grödel**, Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **F. Gudzent**, Berlin — Priv.-Doz. Dr. **L. Halberstaedter**, Berlin

Prof. Dr. **F. Heimann**, Breslau — Priv.-Doz. Dr. **H. Holfelder**, Frankfurt a. M. — Priv.-Doz. Dr. **H. Holthusen**, Hamburg — Prof. Dr. **G. Holzknecht**, Wien

Prof. Dr. **O. Jüngling**, Tübingen — Prof. Dr. **R. Kienböck**, Wien — Prof. Dr. **A. Köhler**, Wiesbaden, — Prof. Dr. **L. Küpferle**, Freiburg

Prof. Dr. **M. Levy-Dorn**, Berlin — Prof. Dr. **P. Ludewig**, Freiberg i. Sa. — Prof. Dr. **H. Martius**, Bonn — Oberarzt Dr. **A. Reyn**, Kopenhagen

Priv.-Doz. Dr. **H. R. Schinz**, Zürich — Priv.-Doz. Dr. **H. Th. Schreus**, Bonn — Priv.-Doz. Dr. **G. Schwarz**, Wien — Prof. Dr. **E. v. Seuffert**, München

Priv.-Doz. Dr. **E. Vogt**, Tübingen — Dr. **F. Voltz**, München — Prof. Dr. **K. Warnekros**, Berlin — Dr. **J. Wetterer**, Mannheim — Prof. Dr. **H. Wintz**, Erlangen

herausgegeben von

Prof. Dr. **W. Falta**, Wien

Prof. Dr. **C. J. Gauß**, Freiburg i. Br.

Prof. Dr. **Hans Meyer**, Bremen

Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg

Band XV

Urban & Schwarzenberg

Berlin N. 24, Friedrichstr. 105 B — Wien I, Mahlerstr. 4

1923

Alle Rechte vorbehalten.
Copyright, 1923, by Urban & Schwarzenberg, Berlin.
Printed in Germany

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Aus der Experimentell-Biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

D. Alpern, Über den Einfluß von ultraviolettem Licht auf den Zucker- und Fettgehalt Blute avitaminöser Tiere 661

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Holzknecht) und aus dem Röntgenlaboratorium der Favusheilanstalt für Osteuropa in Warschau.

Dr. V. Altmann, Gleichzeitige Röntgenepilation mehrerer Köpfe mit einer Röhre. (Mit 5 Abb.) 667

Prof. Dr. A. Becker, Heidelberg, Zur Methodik der Emanationsmessung. (Mit 4 Abb.) 365

Aus der medizinischen Klinik Freiburg (Direktor: Geheimrat Prof. de la Camp, Leiter der Röntgenabteilung: Prof. Küpferle).

Friedrich Caesar, Zur Frage der Intensitätsverteilung bei Röntgenbestrahlungen. (Mit 4 Abb. und 1 Tab.) 103

Geh. Hofrat Prof. Dr. de la Camp, Freiburg i. Br., Die Röntgentherapie der Lungenphthise 427

Aus dem Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Direktor: Geheimrat Kolle).

Prof. Dr. W. Caspari, Frankfurt a. M., Tumor und Immunität 831

Dr. Josef Chania, Verfahren beim Einstellen der Röntgenröhre bei Mehrfelderbestrahlung. (Mit 4 Abb.) 423

Aus der Röntgenabteilung des städtischen Bürgerhospitals zu Köln (Leiter: Prof. Dr. Graeßner).

Dr. Heinrich Chantraine, Zur Deutung von Strahlenwirkungen . . 298

Priv.-Doz. Dr. H. Chaoul u. Dr. K. Lange, München, Die Röntgenbestrahlung bei der Lymphogranulomatose 620

Aus der Röntgenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S. (Leiter: Prof. Dr. David).

Prof. Dr. O. David und Dr. G. Gabriel, Die Kapillarmikroskopie des Röntgenerythems. (Mit 2 Tafeln) 125

Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Döderlein, München, Die Therapie der gynäkologischen Krebse mit radioaktiven Substanzen 766

Aus dem Pharmakologischen Institut und dem Samariterhaus der Universität Heidelberg.

Prof. Ellinger u. Dr. Rapp, Das Thorium als Sensibilisierungsmittel . 851

Abteilung für experimentelle Zellforschung des Institutes für Krebsforschung der Charité Berlin.

Rhoda Erdmann, Die biologischen Eigenschaften der Tumorzellen nach Erfahrungen der Einpflanzung, Auspflanzuug und Wiedereinpflanzung. (Mit 7 Abb.) 822

1923

Seite

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Dr. A. Fernau, Die biologischen Angriffspunkte der Radiumstrahlen . . 532

W. Friedrich, Freiburg, Wilhelm Conrad Röntgen 855

Aus der Universitäts-Frauenklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. M. Walthard).

Dr. Walter Fürst, Röntgentisch für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von zwei Röhren und beliebiger Einstellung als Nah- und Fernfeld. (Mit 12 Abb.) 480

Aus der Budapester II. Universitäts-Frauenklinik (früherer Direktor: Prof. Dr. Wilhelm Tauffer, derzeit. Prof. Dr. Stefan Tóth).

Dr. Felix Gál, Die Resultate der operativen und Strahlenbehandlung des Gebärmutterfibroms mit besonderer Berücksichtigung der sog. Ausfallserscheinungen 172

Aus der Med. Universitätsklinik Würzburg (Vorstand Prof. Dr. Morawitz).

A. Gottschalk und W. Nonnenbruch, Die Wirkung von Strahlenenergie auf die Gewebsatmung tierischer Zellen 98

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Seitz).

Oberarzt Dr. med. et phil. Heinrich Guthmann, Zur Technik der Fernbestrahlung. (Mit 6 Abbildungen) 214

Aus der strahlentherapeutischen Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. Halberstädter) des Universitätsinstitutes für Krebsforschung (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Ferdinand Blumenthal) an der Charité zu Berlin.

L. Halberstädter und Albert Simons, Über Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung. Ergebnisse aus Versuchen an der menschlichen Haut. (Mit 7 Abb.) 65

Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.

Katumi Haramaki (Japan), Das Verhalten des Radiothoriums im Tierkörper 347

Dr. Max Heiner, St. Joachimsthal, Die Radiumbehandlung maligner Tumoren 522

Dr. Friedrich Heitz, Landau (Pfalz), Beiträge aus der Praxis 683

Aus der medizinischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. O. Nägeli) und der chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. P. Clairmont).

Priv.-Doz. Dr. E. Herzfeld und Priv.-Doz. Dr. Hans R. Schinz, Blut- und Serumuntersuchungen direkt vor und nach Röntgenbestrahlung. (Mit 6 Abb.) 84

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. V. Schmieden).

Oberarzt Dr. Hans Holfelder und Assistenzarzt Dr. Herbert Peiper, Die Strahlenempfindlichkeit der Nebennieren und Wege zur Verhütung von Nebennierenschädigungen in der Röntgentiefentherapie. (Mit 7 farbigen und 4 schwarzen Abb.) 1

Priv.-Doz. Dr. Hans Holfelder, Frankfurt a. M., Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren an der Schmiedenschen Klinik 715

Prof. Dr. G. Holzknecht, Wien, Licht und Schlaf 443

Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Dr. Ishido, Chosen, Japan, Über die Wirkung des Radiothoriums auf die Gelenke. (Mit 4 Abb.) 537

Aus dem Röntgeninstitut der Univ.-Frauenkl. Erlangen (Vorst.: Prof. Dr. Wintz).

Dr. phil. Robert Jaeger und Dr. phil. Walther Rump, Über die Bestimmung des Schwächungskoeffizienten und der Streuzusatzstrahlung mit dem Siemens-Röntgen-Dosismesser. (Mit 8 Abb.) 650

Seite

Aus der gynäkologischen Klinik und Poliklinik Prof. v. Bardeleben (Berlin).

Dr. Franz Jonas, Neue Wege der Lichtbehandlung in der Gynäkologie 237

Aus der Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten zu Tübingen (Vorstand Prof. Dr. Albrecht) und der Chirurgischen Univ.-Klinik zu Tübingen (Vorstand Prof. Dr. Perthes) und dem Karl-Olga-Krankenhaus zu Stuttgart (Vorstand Prof. Dr. v. Hofmeister).

Priv.-Doz. Dr. Otto Jüngling, Über Röntgenspätschädigungen des Kehlkopfs und Vorschläge zu deren Verhütung. (Mit 6 Abb.) 18

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Altona (Direktor: Prof. Dr. Lichtwitz).

Dr. Herbert Kahn, Über eine einfache Flockungs-Trübungsreaktion bei malignen Tumoren 808

Aus dem Radiol. Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh.-Rat Prof. Opitz; Abt.-Vorsteher: Prof. Friedrich).

Dr. F. Kok und Dr. K. Vorlaender, Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. (Mit 9 Abb.) 561

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean u. Dr. Elsa Kottmaier, Mainz.

Dr. Jean Kottmaier, Die Röntgenbehandlung von Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten 342

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean und Dr. Else Kottmaier-Mainz.

Dr. Jean Kottmaier, Kritisches zur Röntgensterilisierung Lungentuberkulöser mit einer Anregung zur Herabsetzung des „Röntgenkaters" 555

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean und Dr. Else Kottmaier, Mainz.

Dr. Jean Kottmaier, Die Durchwärmung des Kreislaufs 676

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl).

Dr. Leo Kumer, Über die Radiumbehandlung der Gefäßgeschwülste der Haut 506

Dr. H. Küstner, Göttingen, Tagesfragen der Dosimetrie. (Mit 2 Abb.) . 611

Dr. med. A. Landeker, Berlin-Charlottenburg, Erfolge der Strahlentherapie in der Behandlung entzündlicher Frauenkrankheiten 224

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin in Frankfurt a. M. (Vorstand: Prof. Dr. F. Dessauer).

Dr. P. Lertes, Frankfurt a. M., Das Ionometer, ein direkt anzeigender Röntgenintensitätsmesser. (Mit 6 Abbildungen) 273

Aus der I. med. Universitätsklinik Berlin (Direktor: Geh.-Rat His).

Dr. Margarete Levy, Wachstumshemmungen nach Bestrahlung mit Ultraviolettlicht. (Mit 1 Abb.) 390

Aus dem Radiuminstitut der Bergakademie Freiberg i. Sa.

Prof. Dr. P. Ludewig, Die Messung des Emanationsgehaltes radioaktiver Quellen nach dem Vergleichsverfahren mit Hilfe von Normallösungen. (Mit 2 Abb. und 1 Kurve) 384

Prof. Dr. A. Menzer, Bochum, Die Röntgenbehandlung von Magen- und Duodenalgeschwüren 122

Aus der dermatologischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Br. Bloch).

Priv.-Doz. Dr. G. Miescher, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Sekretion des Magens. (Mit 6 Abbildungen [Tabellen]) 252

Aus der Röntgenabteilung (leit. Arzt Dr. E. Mühlmann) und dem pathologischen Institut (Prosektor Dr. O. Meyer) des städt. Krankenhauses in Stettin.

E. Mühlmann und O. Meyer, Beiträge zur Röntgenschädigung tiefgelegener Gewebe. (Mit 2 Abb.) 48

Seite

Aus der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses Stettin.

Dr. Mühlmann, Stettin, Über Röntgenreizbestrahlung 646

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Prof. Dr. med. Yoshihide Nishikawa (Okayama, Japan), Über die Absorption der β- und γ-Strahlung des Radiums in Knochensubstanz (Mit 2 Abb.) 545

Geh. Hofrat Prof. Dr. Opitz, Freiburg i. Br., Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses 750

Prof. Dr. J. Perthes, Tübingen, Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse 695

Aus dem radiologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. W. Friedrich).

Dr. med. Fritz Poos, Über die Wirkungen der isolierten Blutbestrahlung auf den Organismus. Kammbestrahlung bei jungen Hähnen. (Mit 1 Kurve) 464

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Wien (Direktor: Prof. Dr. Holzknecht).

Dr. F. Pordes, Wien, Ist zur Erklärung der Röntgenwirkung die Annahme von Funktions- und Wachstumsreiz notwendig? 640

Aus der Poliklinik (Priv.-Doz. Dr. Hans Ritter) der Universitätshautklinik (Prof. Dr. Arning) des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.

Priv.-Doz. Dr. Hans Ritter und Dr. Otto Moje, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tuberkelbazillen und tuberkulöses Gewebe 283

Prof. G. A. Rost, Freiburg i. Br., Die Strahlenbehandlung des Hautkrebses. (Mit 1 Abb.) 782

Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für experimentelle Krebsforschung in Heidelberg.

Prof. Dr. H. Sachs, Betrachtungen über die Serodiagnostik der Geschwülste 795

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. Paul Clairmont).

Hans R. Schinz, Der Röntgenabort. (Mit 11 Textabbildungen, 1 farbigen und 4 schwarzen Tafeln) 146

Aus der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. (Dir.: Geh. Hofrat Prof. Dr. Seitz).

Georg Heinrich Schneider, Temperatursteigerungen nach Radium- und Röntgenbehandlung 550

Dr. Thomas Scholz, Zur Frage der Vergiftungserscheinungen im Röntgenzimmer und deren Verhütung. (Mit 2 Abb.) 412

Aus der Röntgenabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. W. Müller).

Priv.-Doz. Dr. med. Egbert Schwarz, Über Schädigungen bei der Röntgenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien . . . 398

Geh. Hofrat Prof. Dr. L. Seitz, Frankfurt a. M., Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen? 436

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand).

Kurt Siedamgrotzky u. Hugo Picard, Krebsbestrahlung nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat 634

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgem. Krankenhauses, Wien (Vorstand: Prof. Dr. G. Holzknecht).

Hans Sielmann, Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des „Röntgenkaters". (Mit 3 Kurven) 458

Seite

Richard Sielmann, München, Röntgentherapie bei Basedow 450

Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für Krebsforschung, Heidelberg.

Prof. Teutschlaender, Heidelberg, Über Technik und Ergebnisse der experimentellen Krebserzeugung 812

Hofrat Dr. A. Theilhaber, München, Die elektromagnetischen Schwingungen und die Immunität 605

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Vorstand: Prof. Mayer).

Priv.-Doz. Dr. E. Vogt, Tübingen, Über das Auftreten von Ovarialtumoren nach Röntgenkastration 470

Aus dem Zittauer Stadtkrankenhause (Direktor: Prof. Dr. C. Klieneberger).

Dr. Hannes Weber, Unsere röntgentherapeutischen Erfahrungen 1920 bis 1922 323

Aus dem Samariterhaus Heidelberg.

Prof. Dr. R. Werner, Heidelberg, Über die neuen biologischen und chemotherapeutischen Behandlungsmethoden des Krebses 843

Aus dem Samariterhaus Heidelberg.

Prof. Dr. R. Werner, Heidelberg, Über die Behandlung chirurgischer Karzinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen 732

Aus der Röntgenabteilung der 2. Gyn. Universitäts-Klinik München (Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Weber).

Oberarzt Dr. Friedrich Winter, Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung des inoperablen Karzinoms des Collum uteri 473

Prof. Dr. med. et phil. Hermann Wintz, Erlangen, Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der Krebse an der Erlanger Frauenklinik . . 770

Aus der Univ.-Frauenklinik in München (Direktor: Geheimrat Prof. Döderlein).

Priv.-Doz. Dr. Erwin Zweifel, Erfahrungen mit der Strahlentherapie des Uteruskollumkarzinoms 118

Aus der Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein).

Priv.-Doz. Dr. Erwin Zweifel, Zur Frage der Karzinombestrahlung . 243

Aus der Univ.-Frauenklinik München (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Döderlein).

Priv.-Doz. Dr. Erwin Zweifel, Über Bestrahlung des unvollkommen operierten Ovarialkarzinoms 624

Aus der amerikanischen Radium-Literatur 685

Sach- und Namenregister zu Band XV 1048

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. V. Schmieden.)

Die Strahlenempfindlichkeit der Nebennieren und Wege zur Verhütung von Nebennierenschädigungen in der Röntgentiefentherapie.

Von

Oberarzt Dr. **Hans Holfelder** und Assistenzarzt Dr. **Herbert Peiper.**

(Mit 7 farbigen und 4 schwarzen Abbildungen.)

Die Ungeklärtheit ihrer funktionellen Aufgaben, ihre versteckte Lage und die gegenüber anderen innersekretorischen Organen scheinbar geringere klinische Wichtigkeit der Nebennieren haben ihrer Erforschung bis in die jüngste Zeit hinein ein allgemeineres Interesse versagt. Erst neuerdings ist durch modernere Auffassungen, wie sie das Problem der Epilepsiegenese darstellt, durch die Hypertoniefrage, die röntgenographische Darstellung der tuberkulös erkrankten Nebenniere u. a. ein aktuelleres Interesse gezeitigt worden, und man darf nunmehr wohl hoffen, daß damit die bisher etwas stiefmütterliche Behandlung der Nebennieren in wissenschaftlicher Beziehung der Vergangenheit angehört.

Die Röntgenologie hat sich bisher verhältnismäßig wenig mit den Nebennieren beschäftigt, wenngleich einige röntgentherapeutische Versuche mit der Bestrahlung organisch oder funktionell erkrankter Nebennieren bereits seit längerem vorliegen. So berichtet Golobinin[1]) 1905 über einen Fall von Morbus Addisoni bei einem 27jährigen Offizier, dem er von vorn beide Nierengegenden durch die Bauchwand in täglichen Sitzungen von 3—8 Minuten Dauer bei 25 cm Fokus-Hautabstand bestrahlte. Nach 35 Tagen trat nach Hellerwerden der Haut und unter Zunahme von acht Pfund klinische Besserung ein. Im ganzen fanden 50 Sitzungen in 60 Tagen statt! Das weitere Schicksal des Kranken ist nicht bekannt. Auch Wiesner (nach Zimmern und Cottenot) machte einen ähnlichen Versuch mit der Bestrahlungsbehandlung des Morbus Addisoni. An eine spezifische Wirkung der Strahlen auf Rinde

[1]) Golobinin, L., Ein Fall von therapeutischer Anwendung der X-Strahlen bei Morbus Addisoni. Th. d. G. 1905, S. 203.

oder Mark ist hier jedoch noch nicht gedacht worden. Im ganzen ist diesen Versuchen gegenüber wohl eine gute Dosis Skepsis notwendig; von einem eigentlichen Erfolg kann jedenfalls nicht gesprochen werden. Auch erscheinen uns blinde Bestrahlungsversuche, wie sie hier vorliegen, nicht ohne Grund bedenklich, solange wir uns nicht ein Bild von der Radiosensibilität der bestrahlten Organe machen können.

Harvey[1]) erwähnt dann 1908 in einer kurzen Notiz, daß er bei Tierversuchen nach Röntgenbestrahlung innersekretorischer Organe Blutungen in der Nebennierenrinde und degenerative Veränderungen der Zona fasciculata fand.

Fast gleichzeitig wurde auch tierexperimentelle Nebennierenbestrahlung von A. v. Decastello[2]) und von Zimmern, Cottenot und Mulon[3]) ausgeführt. In den noch sehr allgemein gehaltenen Ausführungen v. Decastellos wird über eine Reihe von Bestrahlungen der Lumbalgegend bei Mäusen berichtet und die mikroskopischen Befunde an den Nebennieren mitgeteilt. Es wurde aus geringer Fokaldistanz ein bis zwei Stunden bis zu 5 Sabouraud-Noiré bestrahlt, ein oder auch mehrere Tage hintereinander; darauf gingen die Tiere innerhalb von 3—11 Tagen zugrunde. Abgesehen von anderen somatischen Veränderungen fanden sich an den Nebennieren der Mäuse gelbliche, hanfkorngroße Gebilde (wahrscheinlich wohl die normalerweise vorkommenden Adenomknötchen aus Rindensubstanz). „Nach starken Bestrahlungen ändern die Nebennieren ihre Größe und Farbe beträchtlich und erscheinen kleiner, oft sogar um ein beträchtliches und von graurötlicher, von der Norm ganz verschiedener Färbung." Mikroskopisch fanden sich starke Erweiterungen der Gefäße und Blutungen in Rinde und Mark bei Mäusen und Meerschweinchen. Einmal eine erhebliche Vergrößerung einer Nebenniere durch einen Bluterguß. Auch degenerative Veränderungen wurden im Parenchym festgestellt. Da zusammen mit den Nebennieren auch die übrigen, unabgedeckten Organe bestrahlt wurden, so ist es nicht erstaunlich, daß sich auch im Darm, in der Muskulatur und den Schleimhäuten zahlreiche kleinere und größere Blutungen fanden. v. Decastello ist der Ansicht, daß die letale Kachexie

---

[1]) Harvey, On the pathological effects of X-rays on animal tissus. J. of path. and bact. 12, 1908, S. 549.

[2]) A. v. Decastello, Über Veränderungen der Nebennieren nach Röntgenbestrahlung. Wr. kl. W. 20, 1912.

[3]) Cottenot, Zimmern et Mulon, Société de biolog. 2, 1912, S. 717 u. Wr. kl. W. 18, 1912. — Presse médical 14, 1914, S. 133. — Compt. rend. Soc. d. biol. 72, S. 676, 1912. — Bull. et mém. de la Société de radiol. méd. de Paris, 4. 1912. S. 174 u. a. Schriften.

und Adynamie der Tiere möglicherweise auf die beschriebenen Nebennierenschädigungen zurückzuführen seien.

Zielbewußter gingen dann Zimmern und Cottenot vor, die in Analogie mit bekannten röntgentherapeutischen Maßnahmen, wie der Bestrahlung von Thyreoidea und Thymus bei Morbus Addisoni, auch Fälle von Hypertension im Gefäßsystem in der Annahme ihrer Abhängigkeit von einer Hyperadrenalinämie einer Nebennierenbestrahlung unterwarfen. Sie wollten die gesteigerte Adrenalinproduktion durch Lähmung der Zellen herabsetzen und damit eine ätiologische Therapie betreiben. Hierbei wurde vorausgesetzt, daß die Nebennieren, wie das übrige endokrine System, im Stadium der Hyperaktivität weniger widerstandsfähig gegen Röntgenstrahlen seien als im normalen Zustand. Nach Zimmern und Cottenot ergaben die Erfahrungen an 29 Kranken mit hohem arteriellen Blutdruck ein Sinken des Blutdrucks um bis 7 cm Hg schon nach 48 Stunden in 23 Fällen; auch die subjektiven Symptome besserten sich; so schwand Kopfschmerz, Schwindel und Parästhesien. Vier Patienten blieben unbeeinflußt. Einige Male hielt die Besserung bis zu 7 Monate an; Fälle mit arteriosklerotischer Albuminurie und Diabetes mit hohem Blutdruck wurden nicht bestrahlt. Technik: 9—10° des Benoistschen Radiochromometers: Filter von 1 mm Aluminium. 3 H in jeder Sitzung, 6 H im Monat. Einfallspforte 10 cm Radius, Strahl zentriert auf die zwölfte Rippe.

Auch Oppel versuchte nach einer Mitteilung nach Girgulaff[1]) zur Herabsetzung der Hyperadrenalinämie, die er als die eigentliche Ursache der Raynauldschen Gangrän ansah, 1913 diese Erkrankung ohne Erfolg durch Bestrahlung der Nebennieren zu beeinflussen.

Zimmern, Cottenot und Mulon haben weiterhin versucht, ihre klinischen Befunde tierexperimentell zu stützen. So bestrahlten sie an 6 aufeinanderfolgenden Tagen einem Hunde die Nebennierengegend mit starken Röntgendosen. In der Nacht vom 7. zum 8. Tag ging das Tier ein. Leider verzögerte sich hierdurch die Konservierung der Organe, die ja Leichenveränderungen gegenüber ganz besonders empfindlich sind, um mehrere kostbare Stunden. Es war daher fraglich, wie weit die von den Autoren festgestellten Veränderungen der Nebennierenrinde als unmittelbare Bestrahlungsfolge anzusehen seien. Sie fanden degenerative Veränderungen der einzelnen Rindenschichten, und zwar war die innerste Rinde am stärksten, die äußere Rinde weniger durch die Strahlen zerstört. Die äußerste Schicht, die Zona glomerulosa, war hypertrophisch; ihre Zellen hatten eine polyedrische Form angenommen; der Zellkern näherte sich in Aussehen und Größe der normalen Fasci-

[1]) Zbl. f. Chir. 37, 1922.

culata. Statt des Fadenkerns fand sich der Granulakern. Der Lipoidgehalt der Glomerulosa war irregulär und zum Teil vom Typ der Zona fasciculata. Die gesamte Zona glomerulosa näherte sich so viel mehr dem Charakter der normalen Zona fasciculata und reticularis Dagegen waren die beiden inneren Rindenschichten, die Zona fasciculata und die Zona reticularis, fast in toto durch die Bestrahlung zerstört. Ihr Gehalt an Lipoidkörperchen war wesentlich beeinträchtigt; daneben waren Plasmolyse, Karyolyse und Unfärbbarkeit des Kerns in der ganzen Ausdehnung dieser beiden Schichten vorhanden.

Es handelt sich also hier um Veränderungen sehr eingreifender Natur, deren Zusammenhang mit dem Tod des Tieres zum mindesten recht wahrscheinlich war, wenngleich sich aus der ganzen Versuchsanordnung in dieser Richtung keine sicheren Schlüsse ziehen lassen, da größere Teile des Körpers mit durchstrahlt wurden und die primäre Röntgenschädigung der Nebennieren a priori nicht feststeht. Auch ist die Stärke der applizierten Dosis nach unseren heutigen Vorstellungen eine recht vage.

Auffallenderweise sind nun diese Versuche nur nach einer Richtung hin ausgewertet worden. Durch eine mildere Bestrahlung glaubte man bei Hyperfunktionszuständen der Nebennieren, zu denen man z. B. die Hypertonie rechnet, eine Funktionsherabsetzung durch eine lähmende Dosis erzielen zu können. In diesem Sinne ist früher von französischer Seite (Zimmern, Cottenot, Sergent[1]), Quadrone[2]) übereinstimmend berichtet worden. Auch einige Versuche von Eisler und Hirsch[3]), die die blutdruckbeeinflußende Wirkung von Nebennierenextrakt bestrahlter Ratten untersuchten, sollen dafür sprechen, daß durch eine intensive Röntgenbestrahlung die Adrenalinproduktion der Nebennieren herabgesetzt wird. Doch sind diese letzten Angaben u. E. der ganzen Versuchsanordnung nach nicht beweiskräftig. Auf die Versuche von Zimmern und Cottenot wurde bereits 1913 von Fr. M. Groedel[4]), der zwei Patienten mit Hypertension einer Nebennierenbestrahlung unterwarf, skeptisch geantwortet. (Technik: 2 mm Aluminiumfilter. 30 cm Fokus-Hautabstand. Bestrahlung an 12 hintereinanderliegenden Tagen, jedesmalige Dosis 2 H bei Härte 10—12.) Auch Stephan[5]),

---

[1]) Bull. et mém. soc. méd. des hosp. de Paris 30, 1914, S. 385.

[2]) Rif. méd. 29, 1913, S. 178.

[3]) Eisler u. Hirsch, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Nebennieren. Verh. d. Deutsch. Röntgengesellsch., 9. Kongreß 1913.

[4]) Fr. M. Groedel, Wird der Blutdruck durch Röntgenbestrahlung der Nebennieren beeinflußt? Strahlentherapie 2, 1913.

[5]) Stephan, Über die Funktion der Nebennierenrinde. M. med. W. 10. 1922.

der neuerdings (1922) in entsprechenden Fällen eine intensive, allerdings nur einseitige Bestrahlung der linken männlichen Nebenniere vornahm, konnte eine sichere Beeinflussung des Blutdrucks durch diese nicht feststellen. Im Gegensatz hierzu finden Levy-Dorn und Weinstein[1]) es unverkennbar, daß Röntgenbestrahlungen in kleinerer und mittlerer Dosierung eine vorübergehende geringe Blutdruckänderung bewirken können und zwar gesteigert bei Bestrahlung in der Nebennierengegend. Eine Abhängigkeit der Reaktion von der Höhe der Dosis, mit anderen Worten die Stärke der Reizdosis, konnten sie jedoch nicht feststellen.

Im ganzen bleibt demnach die Funktionsherabsetzung der Nebennieren durch Bestrahlung im Sinne einer Blutdruckverminderung zum mindesten problematisch. Noch mehr ist dies die Herabsetzung der Krampfbereitschaft beim Epileptiker, die von H. Fischer auf die Hypertension der Rinde bezogen wird, und die nach den Angaben von Weinstein und Strauß[2]) zu einer Besserung epileptischer Krampfanfälle geführt haben soll.

Ein mehr theoretisches Interesse haben die Mitteilungen Dresels[3]), dem eine Herabsetzung der Adrenalinproduktion durch Bestrahlung zur Beeinflussung des menschlichen Diabetes vor Augen schwebte. Der Antagonismus zwischen Pankreas und Nebennieren, das Überwiegen der Nebennierentätigkeit über die beim Diabetes mellitus geschwächte Pankreasfunktion sollte nach Dresel durch eine intensive zellschädigende Nebennierenbestrahlung beeinflußt, dadurch der Gleichgewichtszustand zwischen beiden Organen und damit die Heilung herbeigeführt werden. Es ist dies der umgekehrte Weg, wie ihn vorher Stephan beschritten hatte, der den Diabetes durch Pankreasreizdosen zu beeinflussen versuchte. Dresel bestrahlte nur die rechte Nebenniere, da die linke vom Schwanz des Pankreas überlagert wird. Technik: Zentrierung in Höhe des Ansatzes der 12. Rippe, es wird ein Feld von 8 cm Durchmesser bestrahlt, Apparatur: Coolidgeröhre, Veifa-Reformapparat, später 0,2 mm Kupfer und 3 mm Aluminium. Fokus-Hautabstand 22 cm. Intensität $2^1/_2$ M.-A. Am ersten Tag eine halbe HED und am dritten Tage eine halbe HED auf die gleiche Stelle. Dresel sah in seinen drei derart bestrahlten Fällen deutliche Herabsetzung des Blut- und Harnzuckers, jedoch nie eine Schädigung der Nebenniere. Zur Erreichung eines Dauererfolges würde es allerdings, so schließt er, notwendig sein, beide Nebennieren in ihrer Funktion zu schwächen.

[1]) F. d. Röntg. 28, S. 177.

[2]) M. med. W. 1921, S. 471.

[3]) Dresel, Über Herabsetzung des Blut- und Harnzuckers durch Röntgenbestrahlung der Nebennieren beim Diabetiker. D. med. W. 1920, 45.

Dabei würde jedoch wieder ein Teil des Pankreas unerwünscht geschädigt werden, möglicherweise auch das ganze Nebennierensystem.

Nun ist es zweifellos überraschend, daß man trotz dieser vorangegangenen Untersuchungen, die die Möglichkeit einer Nebennierenschädigung durch Bestrahlung sehr nahe legen, nie daran gedacht hat, diese bei der Röntgenbestrahlung maligner Tumoren des Oberbauches, wo sie ja oft genug schonungslos und unbeachtet von ganz erheblichen Strahlendosen getroffen werden, vor Nebenwirkungen zu schützen. Es ist von vornherein im Hinblick auf die Mitteilung von Zimmern, Cottenot u. a. sehr wahrscheinlich, daß eine so massive Röntgendosis, wie sie den Nebennieren z. B. unbedacht bei Bestrahlung von Magenkarzinomen oder Leber- und Pankreastumoren ganz allgemein appliziert wird, nicht ohne klinische Auswirkungen bleiben kann. In einer kurzen Arbeit im Zbl. f. Chir. 1921 ist von uns[1]) erstmalig auf Grund von zwei Beobachtungen, in denen wir eine Röntgenschädigung des Nebennierenapparates erblicken, hierauf aufmerksam gemacht und dann später in gelegentlichen Vorträgen und Publikationen unter Hinweis auf unsere damals noch laufenden tierexperimentellen Untersuchungen die Aufmerksamkeit der röntgentherapeutischen Chirurgen hingelenkt worden.

Es handelt sich um zwei Fälle aus dem Bestrahlungsmaterial der röntgentherapeutischen Abteilung der Frankfurter chirurgischen Klinik, die wir hier kurz anführen.

R. B., Lokomotivführer, 54 Jahre. Guter Ernährungszustand. Inoperables Rektumkarzinom, tellerförmiger Tumor, 4 cm vom Anus entfernt, mit der Prostata fest verwachsen. Operation am 9. IX. 20 (Prof. Schmieden): Probelaparotomie ergibt mehrere wallnußgroße Metastasen in der Leber. Anlegung eines Anus praetern. Wundheilung usw. 28. IX. 20. Gezielte Bestrahlung auf den Primärtumor. Wirkungsdosis 110% der HED. Drei Felder. Bestrahlung wird gut vertragen. 13. X. 20 Totalbestrahlung des ganzen Hypochondriums mit drei Großfernfeldern. Wirkungsdosis 110% der HED. Der gesamte nichtbestrahlte Körper war mit 3 mm Bleigummi abgedeckt. Drei Tage nach der Bestrahlung stellt sich eine ganz außergewöhnliche Mattigkeit und Abgeschlagenheit ein, am fünften Tage beginnt eine leichte Pigmentierung am ganzen Körper aufzutreten, auf die der Patient selbst aufmerksam macht. Die Pigmentierung nimmt in den nächsten drei Wochen dauernd zu und geht allmählich in einen tiefbraunen Bronzeton über. Dieser bleibt etwa einen Monat in scharf ausgesprochener Weise bestehen, um dann ganz allmählich wieder abzublassen. Bis zum Höhepunkt der Bronzefärbung bestehen die Klagen über Mattigkeit unvermindert fort. Auch der örtliche Befund der Tumoren zeigt bis zu diesem Zeitpunkt keine Veränderungen. Erst nachdem die Bronzefärbung im Abblassen begriffen ist, also acht Wochen nach der Leberbestrahlung, beginnt sich das Allgemeinbefinden des Patienten deut-

[1]) Peiper, H., Vorläufige Mitteilung zum Thema: Nebennierenreduktionen bei Epilepsie. Zbl. f. Chir. 12, 1921.

lich zu heben, unter gleichzeitiger temporärer Rückbildung des Primärtumors sowohl als auch der Metastasen.

J. T., Lehrerin, 54 Jahre. 1918 in München wegen eines zystischen Pankreaskarzinoms operiert und nachbestrahlt, klagt August 1920 über erneute Beschwerden ohne nachweisbaren objektiven Befund. 24. VIII. 20. Bestrahlung des Pankreas mit drei Feldern 10 × 15 (zwei Felder vom Rücken, ein Feld von vorn). Wirkungsdosis am Pankreas 90% der HED. Nachträglich ermittelte Wirkungsdosis an den Nebennieren 100% der HED. Zwei Tage später fährt Patientin nach Tirol zur Erholung. Nach acht Wochen kommt sie wieder zurück und klagt bitter über die große Mattigkeit und Abgeschlagenheit, die sie während ihres ganzen Urlaubs empfunden habe. Gleichzeitig erzählt sie von einer enormen Braunfärbung, die sich bereits bei ihrer Ankunft in Tirol bemerkbar gemacht habe, die aber in den letzten Wochen deutlich zurückgegangen sei. Immerhin war noch eine recht beträchtliche gleichmäßige Bräunung am ganzen Körper nachzuweisen, die sich erst im Laufe der nächsten vier Wochen völlig verlor.

Wenn schon das Auftreten dieser vorübergehenden Addisonpigmentierung nur auf eine Reduktion von Nebennierengewebe zu beziehen ist, so wird die Möglichkeit von Nebennierenschädigungen überhaupt bei der üblichen Bestrahlung weiter auch durch die Beobachtungen Mieschers[1]) gestützt. Miescher bestrahlte an einer großen Zahl von Versuchspersonen systematisch eine Reihe von Feldern am Körper. Dabei stellte sich heraus, daß die Bestrahlung des Magenfeldes also des Feldes, in dem die Nebennieren bei Rumpfbestrahlungen die höchste Strahlendosis erreichen, in 84% der Fälle von einem Röntgenkater gefolgt waren, gegenüber z. B. 33% Kater bei Ansetzen eines Brustfeldes. Bei Bestrahlungen der Extremitäten trat überhaupt kein Kater auf, Erfahrungen, die wir im wesentlichen auch hier gemacht haben. Wenn Miescher als Ursache des Katers auch die Wirkung der Bestrahlung auf den Magen anspricht, so erscheint es uns doch bei der Ähnlichkeit der Katersymptome mit dem subjektiven Befinden des Addisonikers, seiner Abgeschlagenheit, Brechneigung, Unfähigkeit zur körperlichen Arbeit usw., sehr viel näherliegend, auch hier an eine Nebennierenschädigung vorübergehender Natur zu denken, ohne damit ein für allemal diese als Erklärung für den Röntgenkater heranziehen zu wollen. Ohne Zweifel hat jedenfalls der hohe Prozentsatz von Röntgenkatern bei Bestrahlungen des Oberbauches seine besonderen Ursachen.

Hiernach hielten wir es für geboten, im Tierexperiment die Strahlenwirkung auf die Nebennieren bei genauester Einstellung, sorgfältiger Abdeckung und exakter Dosierung zu studieren. Vielleicht ließen sich hieraus Schlüsse auf die Radiosensibilität der Nebenniere einwandfreier erzielen, als bisher bekannt. Von einer Bestrahlung bei offener

[1]) Miescher, Die Röntgenempfindlichkeit des Magens als Ursache des Röntgenkaters. Strahlentherapie 11, Heft 3.

Wunde, wie sie ganz neuerdings von David[1]) nach bekanntem Prinzip ausgeführt wurde, haben wir abgesehen, da sie den natürlichen Verhältnissen nicht Rechnung trägt, diese aber gerade für den Praktiker besonders wichtig sind.

Als besonders geeignetes Versuchstier wählten wir das Meerschweinchen.

Es ist selbstverständlich, daß dem Studium pathologisch-anatomischer Veränderungen der Nebennieren des Meerschweinchens eine genaue Kenntnis der normalen Verhältnisse zugrunde liegen muß. Aber auch selbst dann kann man noch oft im Zweifel sein, wo die Grenzen zwischen Normalem und Pathologischem in Zellaufbau und -struktur zu ziehen sind. Zweifellos gibt es da eine ganze Reihe von Übergängen. Erst aus der typischen Wiederkehr auffallender, beim unbestrahlten Tier nicht vorhandener oder doch sehr viel weniger ausgesprochener Zellverhältnisse gewinnt man schließlich den Blick für die elektive Röntgenwirkung, zumal sich diese in keiner Weise von der bekannten Wirkung der Strahlen auf Zelle und Kern unterscheidet. Nur das Strukturbild als Ganzes ist neuartig. Herrn Prof. Klose, der uns bei der Beurteilung der Präparate in liebenswürdigster Weise mit seiner Erfahrung zur Seite stand, sprechen wir auch an dieser Stelle unsern besten Dank aus.

Beim normalen Meerschweinchen ist die Nebennierenrinde zu Lebzeiten einem dauernden Wechsel in ihrem Aufbau unterworfen, so ganz besonders zu Zeiten der Gravidität. Dagegen ist das Mark sehr viel weniger beeinflußbar. Während der Gravidität läßt sich schon rein äußerlich eine erhebliche Hypertrophie der Rinde erkennen. Mikroskopisch finden sich dann auffallend zahlreiche intrazelluläre große Vakuolen in den äußeren Teilen der Zona fasciculata neben kleineren scheinbar geplatzten. Die Zona reticularis ist beim trächtigen wie auch beim älteren Tier deutlicher ausgebildet als beim jungen Tier, bei dem sie häufig überhaupt fehlt, und auch pigmenthaltiger. Auch im Puerperium und einige Zeit nachher sind diese Verhältnisse noch deutlich erkennbar. Die Karyokinesen in der eigentlichen germinativen Zone, der peripher gelegenen Zona glomerulosa, nehmen enorm zu, gegenüber Zellzerfall in der Reticularis. Die verbrauchten Zellen werden nach Kollmer[2]) in Zellspalten ausgestoßen (Schenk, Kollmer, Kolde,

[1]) David, Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf inkretorische Drüsen. Kl. W. 1922, S. 1025.

[2]) Kollmer, Beziehungen zwischen Nebennieren und Geschlechtsfunktion. Pflügers A. 144.

Guyesse, Ciaccio, Dacosta, Sambalino). Allgemein und zweifellos mit Recht wird hierin ein Ausdruck gesteigerter Inanspruchnahme der Rinde gesehen.

Ein weiteres Abnutzungsphänomen, von dem Stoerk[1]) offen läßt, ob es als solches oder schon als pathologisch anzusehen ist, findet sich gelegentlich in der menschlichen wie in der tierischen Nebennierenrinde; es treten dann Zellgruppen auf, die sich durch ihre Kernlosigkeit oder wenigstens die kümmerliche Beschaffenheit ihrer Kerne und insbesondere auch durch ihre Protoplasmabeschaffenheit von den übrigen Rindenzellen wesentlich unterscheiden: Der Zelleib wird von einigen wenigen groben ungleich großen, tropfenartigen Gebilden angefüllt.

Wir haben diese Verhältnisse an einer hinreichend großen Zahl von Schnitten durch normale Meerschweinchen-Nebennieren nachprüfen und bestätigen können. Nachdem wir dann durch sehr energische Bestrahlungsversuche festgestellt hatten, daß das Nebennierenmark hierbei keinen histologischen Veränderungen unterworfen ist, haben wir uns bei weiteren Versuchen eingehender mit den jedesmal vorhandenen Rindenveränderungen befaßt.

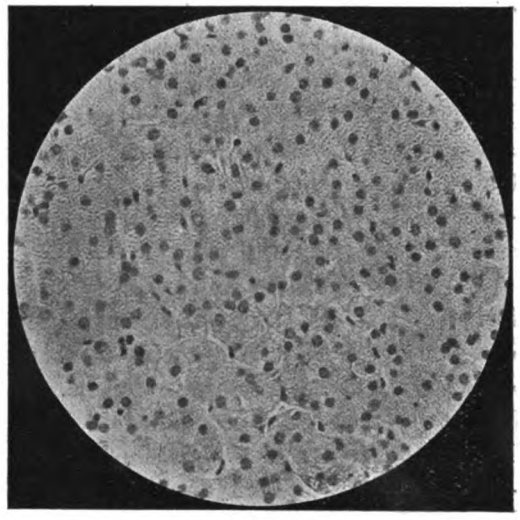


Abb. 4.
Normale Nebennierenrinde. Zona fasciculata. Färbung: Hämatoxylin-Eosin (Tier II). Okular I, Objektiv VI. Leitz.

Betrachtet man die normale Nebennierenrinde eines Meerschweinchens, so lassen sich ohne weiteres alle die drei Schichten erkennen, die sich auch beim Menschen finden. Zunächst die schmale Zona glomerulosa mit ihrem geringen Lipoidgehalt und ihren rundlichen Zellen, die einen zentral gelegenen, runden Kern aufweisen. Die Anordnung dieser Zellen zeigt gegenüber menschlichen Verhältnissen nichts wesentlich Verschiedenes; dagegen ist die stark lipoidhaltige Zona fasciculata (Abb. 1—4), die Mittelschicht, von auffallender Dicke; sie geht ohne

[1]) Stoerk, Berl. kl. W. 16, 1908, S. 19.

sichtbare Grenzen in die bei jüngeren Tieren pigmentfreie Zona reticularis über. Ihre Dicke ist auf demselben Schnitt, entsprechend der Höhe des Schnitts, großen Schwankungen unterworfen. Die Zellen sind polygonal, mit bläschenförmigem, zentral gelegenem Kern und sehr stark lipoidhaltig im Gegensatz zur Reticularis. In dieser selbst, die sehr viel weniger differenziert ist als die menschliche Reticularis, treten nur hin und wieder stärkere lipoidhaltige Zellgruppen hervor, wie sie in ähnlicher Weise als versprengte Rindenanteile im Mark anzutreffen sind.

Wie die Zellen der Rinde durchweg polygonal oder rundlich sind, so sind auch ihre Kerne rundlich, häufig radspeichenförmig und mit einem kleinen zentralen Chromosom versehen. Der Kern ist intensiv tingierbar, seltener von einer kleinen Vakuole aufgehellt. Bei älteren wie bei trächtigen Tieren tritt in der Zona reticularis Pigment auf, und zwar vorwiegend in Form von gröberen, extrazellulär gelegenen, meist homogenen Schollen in unregelmäßiger Verteilung. Sehr viel seltener als dieses grobkörnige Pigment findet sich ein feinkörniges intrazelluläres. Auf vielen Schnitten fehlt dies so gut wie ganz, und zwar, wie es scheint, vorz gsweise dann, wenn auch das grobkörnige Pigment im ganzen vermindert ist.

Wir haben in diesem kurzen Überblick alles das erwähnt, was später bei der Bestrahlung Veränderungen unterworfen wurde. Den Aufbau des von der Bestrahlung nicht sichtbar beeinflußten Bindegewebes und des Blutgefäßsystems, die ja den menschlichen Verhältnissen gegenüber keine wesentlichen Unterschiede zeigen, konnten wir hier ganz beiseite lassen, ebenso den histologischen Aufbau des Marks, bei dem wir niemals eine histologische Veränderung durch die Bestrahlung, selbst bei sehr starken Dosen, feststellen konnten.

Um einen annähernden Einblick in die Unterschiede zwischen normalen und strahlenbeeinflußten Nebennieren zu gewinnen, haben wir zunächst Tiere desselben Wurfs zur Untersuchung herangezogen, in der Art, daß stets ein Tier als Kontrolltier diente. Die Tiere wurden gleichzeitig getötet und dann nebeneinander untersucht. Nach mehreren grob orientierenden Bestrahlungen, die uns über das Bestehen der Radiosensibilität der Nebennieren überhaupt Aufschluß gaben, sind wir dann systematisch mit genauerer Dosierung vorgegangen. Die Wirkung auf die Nebennieren war in jedem Fall, wenn nicht ein rascher Exitus die Entwicklung mikroskopisch wahrnehmbarer Veränderungen verhinderte, unverkennbar, und zwar jedesmal in der gleichen, nur graduell verschiedenen Weise, auf die in den folgenden Versuchsprotokollen eingegangen sei. Als Färbungen verwandten wir die Färbung mit Eosin-Hämatoxylin nach Wiesel, nach Sudan III und van Gieson.

Die allgemeine Bestrahlungstechnik fußte auf vorangegangenen topographischen Untersuchungen über die Lage der Nebennieren beim Meerschweinchen. Es zeigte sich, daß mit großer Regelmäßigkeit die linke Nebenniere in Höhe der elften Rippe und die rechte Nebenniere in Höhe der zehnten Rippe des Meerschweinchens liegen. Zwischen männlichen und weiblichen Tieren fand sich bezüglich der Topographie kein Unterschied. Die Entfernung des Mittelpunktes der Nebennieren von der nächstgelegenen Stelle der Rückenhaut betrug 1,5—2 cm. Für die Bestrahlungen wurde das Meerschweinchen auf ein Brett gebunden, mit dem Rücken nach oben, und der ganze Körper mit 3 mm dickem Bleigummi abgedeckt. Nur ein schmaler Querstreifen am Rücken in der Höhe der Nebennierengegend von genau 3,5 cm Breite wurde als Bestrahlungsfeld freigelassen. Die Bestrahlung wurde ausgeführt mit dem Symmetrieinstrumentarium, SHS-Röhre, 42 cm Parallelfunkenstrecke, 2 Milliampère sekundäre Belastung, 0,5 mm Zinkfilter. Sämtliche Bestrahlungen mit Ausnahme derjenigen von Tier VII wurden so ausgeführt, daß der Fokus der Röhre zentral über dem abgeblendeten Streifen in 30 cm Entfernung von der Rückenhaut angebracht war. Nur bei Tier VII wurde eine Kreuzfeuerbestrahlung angewandt, die dort näher beschrieben wird. Sämtliche übrigen Tiere erhielten also nur ein scharf ausgeblendetes Rückenfeld aus einem Fokus-Hautabstand von 30 cm. Die quantitative Beurteilung der Dosis mußte unter Berücksichtigung der nur geringe Streustrahlen auslösenden kleinen Masse des Meerschweinchenkörpers erfolgen. Eigens dazu durchgeführte iontoquantimetrische Messungen erlaubten einen annähernden Vergleich mit unseren sonst klinisch gebräuchlichen Dosen der HED. Bei den durch vergleichende Messung und Schätzung gewonnenen Werten wurde sowohl bezüglich der Oberflächendosis als auch sonst bezüglich der noch schwieriger zu beurteilenden Wirkungsdosis stets die oberste mögliche Grenze angenommen. Immerhin ist der absolute Vergleich wegen der sicher verschiedenartigen (geringeren) Empfindlichkeit des Meerschweinchens in Beziehung zur Empfindlichkeit des Menschen nicht ganz sicher. Besonders wichtig erscheint uns aber die Tatsache, daß wir mit den verabfolgten Dosen niemals einen kompletten Haarausfall an der bestrahlten Hautstelle erzielten, und daß auch bei sämtlichen Tieren die den Nebennieren benachbart anliegenden Darmschlingen makroskopisch und mikroskopisch untersucht und ohne Veränderung befunden wurden. Es beweist dies, daß wir in allen Fällen eine Dosis an die Nebennieren gebracht haben, die sicher noch unter der Toleranzgrenze des Meerschweinchendarmes liegt. Nur bei Tier VII kann diese Toleranzgrenze überschritten worden sein, da der sehr schnell

einsetzende Tod des Tieres den bestrahlten Zellen offenbar keine Zeit zu morphologisch-pathologischen Veränderungen mehr gelassen hat. Die Tatsache, daß wir in allen Fällen mit unserer Dosis unter der Darmtoleranzgrenze geblieben sind, erscheint für die Beurteilung der Möglichkeit einer Röntgenschädigung der Nebenniere besonders wichtig, da wir ja gewohnt sind, in der Karzinomtherapie bis hart an die Darmtoleranzdosis heranzugehen.

Es seien im folgenden die Versuchsprotokolle der bestrahlten Tiere mitgeteilt. (Die Kontrolltiere brauchen nicht angeführt zu werden.)

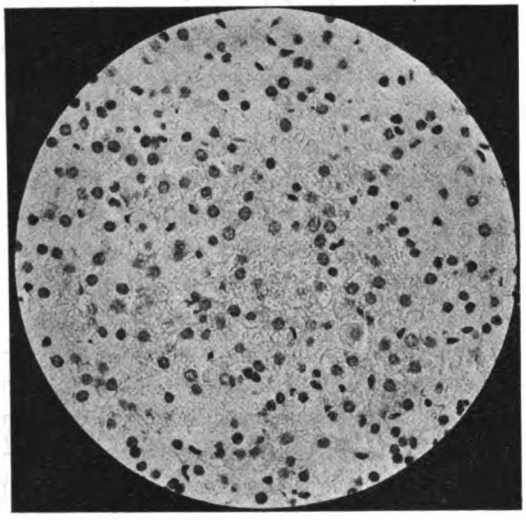


Abb. 5.
Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 60 % der HED. Tier III. Nach 15 Tagen getötet. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Okular I, Objektiv VI. Leitz. Zona fasciculata. Unregelmäßigkeit der Zellgruppierung. Starke Kernveränderungen. Zentrale Vakuolisierung. Zellgrenzen unscharf.

Tier III: Jüngeres, nicht voll ausgewachsenes männliches Tier. Gewicht 200 g. Bestrahlung am 1. III. 1921. Technik wie oben geschildert. Dosis auf die Rückenhaut, 80% der HED, berechnete Dosis auf die Nebennieren selbst 60%. Das Tier wurde getötet am 16. III. 21. Gewicht: 212 g. Nebennieren beiderseits makroskopisch unverändert, beiderseits 70 mg schwer.

1. Glomerulosa zeigt gegenüber der Norm keine Abweichung.

2. Fasciculata (Abb. 5 u. 6): hier findet sich eine große Zahl unregelmäßig angeordneter Zellgruppen, aber auch vereinzelte Zellen, deren Kern deutliche Veränderungen gegen die Norm aufweist. Zwar ist seine Lage zentral geblieben, jedoch ist er stark aufgehellt und von einer oder auch mehreren Vakuolen durchsetzt, so daß er wie ausgestanzt aussieht. Zumeist handelt es sich um eine zentrale Vakuole. Das speichenartige Bild der Kernstruktur fehlt in diesen Partien ganz. Häufig hat der Kern eine lappenförmige unregelmäßige Gestalt, die Zellgrenzen sind vielfach unscharf und schlierig verwischt. Der Lipoidgehalt ist etwas vermindert.

3. Reticularis: extrazellulär gelegenes, grobscholliges Pigment, stellenweise gehäuft, besonders in den zentraleren Partien. Zell- und Kernveränderungen wie in der Zona fasciculata, aber weniger häufig. Zahlreiche kleine Blutextravasate in Fasciculata und Reticularis. Mark unverändert.

Tier V: Weibliches Tier, Gewicht 600 g. Bestrahlung am 21. IV. 21. Technik wie oben beschrieben: Dosis auf die Rückenhaut 160%, errechnete Dosis auf die Nebennieren ca. 120%. Das Tier wurde getötet am 7. V. 21. Gewicht 560 g. Nebennieren

makroskopisch nicht verändert, linke Nebenniere 750 mg, rechte Nebenniere 806 mg. Alle Veränderungen, die Tier III aufwies, finden sich in erhöhtem Maß und fast über die ganze Rinde ausgedehnt. Das Mark zeigt auch hier keine Veränderungen. 1. Glomerulosa unverändert. 2. Fasciculata (Abb. 7. u. 8): die Kerne sind nach innen zunehmend (bei allen Färbungen) aufgehellt; stellenweise verblassen die Kernkonturen völlig; demgegenüber zeigen wieder andere Kerne eine erhöhte Färbbarkeit und Schrumpfung. Mit der Wieselfärbung erhält man anstelle der normalen, burgunderroten Kernfärbung (s. Abb. 1) eine ganz abgeblaßte hellrosa Färbung, die kaum einen Kontrast gegenüber der ebenfalls abgeblaßten Zellprotoplasmafärbung ergibt. Die äußerste Schicht der Fasciculata zeigt schwach azidophile neben schwach basophiler Färbung. Die Kerne sind wie aufgequollen; sie zeigen fast durchweg jene bereits früher (s. Abb. 6) beschriebenen Veränderungen; auch Zellen ohne erkennbare Kernfärbung treten auf. Der Kern liegt stellenweise der Peripherie der Zelle an. Auch das Zellprotoplasma ist variabel tingierbar. Vereinzelte Zellen sind stark blau (bei der Färbung nach Wiesel), die Mehrzahl mattblau bis rosa gefärbt. Die Zellkonturen sind vielfach nicht deutlich, ja es bilden sich Zellkomplexe, die wie miteinander verbacken aussehen. Der Lipoidgehalt der Rinde ist deutlich vermindert; die Färbung nach Sudan III hat einen mehr rostbraunen Ton anstelle des rotgoldenen angenommen. Auch liegen die intrazellulären Lipoidkörperchen weniger dicht; sie sind vielfach wie zerkrümelt. Das Pigment erstreckt sich peripher abnehmend bis in die mittleren Schichten der Fasciculata. Mehrfach kleinere Blutextravasate.

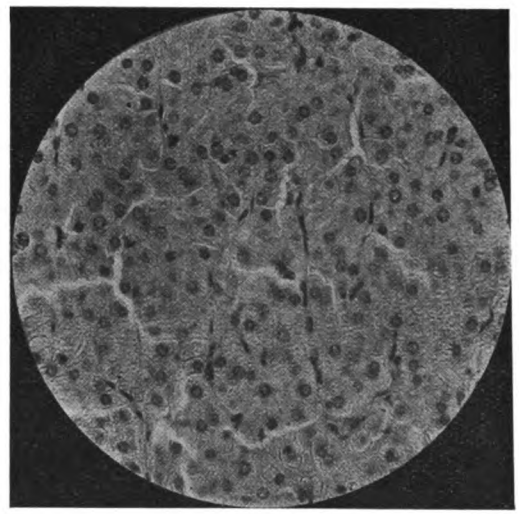


Abb. 7.
Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 120% der HED. Tier V. Nach 15 Tagen getötet. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Okular I, Objektiv VI. Zona fasciculata. Völlige Unregelmäßigkeit der Kernform und Kernfärbbarkeit. Kerne stellenweise völlig verblaßt und stellenweise erhöht gefärbt und geschrumpft.

3. Reticularis (s. Abb. 8): die Abbildung zeigt eine Stelle am Übergang der Fasciculata in die Reticularis. Man sieht hier die gleichen Zell- und Kernveränderungen wie in der Fasciculata; was aber vor allem in die Augen fällt, ist die enorme Anreicherung mit Pigment, und zwar vor allem von feinkörnigen, intrazellulär gelegenen, rostbraun tingierten Körnchen (nach Wiesel). Die besonders stark veränderten Zellen zeigen vielfach noch vermehrte Pigmentbildung um den degenerierten Kern herum. Meist ist daneben auch die Zunahme extrazellulären Pigmentes festzustellen.

Tier VII: Weibliches Tier, Gewicht 430 g. Bestrahlung am 30. VI. 21. Technik: elektrische Bedingungen wie oben, aber statt eines senkrecht auf den Rücken gerichteten Feldes werden von rechts und links auf dem Rücken schräg sich überkreuzend aus einem Fokus-Hautabstand von 30 cm zwei Felder so in die Tiefe gerichtet, daß eine besonders

starke Häufung der Dosis in den Nebennierenlagen erzielt wurde. Oberflächendosis auf jedes Hautfeld 160% der HED, errechnete Dosis an den Nebennieren ca. 180%. Exitus des Tiers am 4. VII. 21. Die Sektion ergibt weder an der Haut noch am Darm noch an den Nebennieren irgendwelche makro- oder mikroskopischen Veränderungen. Offenbar hatte die akute toxische Reaktion keine Zeit zur Auswirkung morphologischer Veränderungen gelassen.

Tier XIII: Männliches Tier, 390 g Gewicht. Bestrahlung am 1. IV. 22. Technik: wie bei Tier III und V beschrieben. Dosis an der Rückenhaut 120% der HED, errechnete Dosis an den Nebennierer ca. 90%. Exitus bei zunehmender Schwäche am 22. IV. 22. 310 g Gewicht. Linke Nebenniere 375 mg, rechte Nebenniere 350 mg.

Die in ihren zentralen Partien besonders blutreiche Rinde zeigt hier multiple kleine Blutungen, fleckweise vakuolisierende Kerndegeneration, Kernlappung und Pyknose, vereinzelte Karyokinesen in der äußeren Fasciculata. Völlig ungleichmäßige Färbung des Protoplasmas, nur wenig Pigment. Abgesehen von diesen schon früher, z. B. bei Tier III, beschriebenen Zellveränderungen ist jedoch am hervorspringendsten die außerordentlich große Lipoidverarmung der gesamten Rinde; nur in der Glomerulosa und in der äußersten Fasciculata ist ein schmaler Lipoidmantel stehen geblieben. In den tieferen Rindenschichten treten nur vereinzelt lipoidreichere Zellen hin und wieder hervor. Es ergibt sich ein ungemein ähnliches Bild, wie es einer von uns[1]) früher als typisch für die Skorbutnebenniere des Meerschweinchens beschrieben hat.

Tier XIV: Weibliches Tier, Gewicht 500 g. Bestrahlung am 1. IV. 22. Technik wie oben beschrieben, Dosis an der Rückenhaut 150% der HED, errechnete Dosis an den Nebennieren ca. 110 %. Getötet am 9. VI. 22, in gutem Ernährungszustand. Gewicht 630 g. Nebennieren makroskopisch unverändert, linke Nebenniere 300 mg, rechte Nebenniere 220 mg.

Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen an den Kernen (degenerative Vakuolisierung) sind nur in mäßigem Umfange vorhanden, etwa wie bei Tier III. Vereinzelte Blutextravasate in der Reticularis; der Lipoidgehalt der Rinde ist nicht sichtbar verringert; breite, sehr kernreiche Glomerulosa.

Tier XV: Weibliches Tier, Gewicht 500 g, bestrahlt am 1. IV. 22. Technik wie oben. Dosis an der Rückenhaut 100%, errechnete Dosis an der Nebenniere ca. 75%. Getötet am 9. VI. 22. In gutem Ernährungszustand. Linke Nebenniere 270 mg, rechte Nebenniere 250 mg. Nebennieren makroskopisch unverändert.

Starke vakuolisierende Degeneration und Kernpyknose in Fasciculata und Reticularis. Multiple kleine Blutungen in der Rinde; Zellgrenzen in einzelnen Partien verschwommen. Die Fasciculata zeigt stellenweise erheblichen Lipoidschwund, auch ist ihr Lipoidgehalt im ganzen gering. Die einzelnen Lipoidkörperchen liegen oft wie zerrieben in den Zellen; daneben finden sich große, tropfenartige Lipoidkörperchen, die scheinbar extrazellulär liegen, vor allem in der äußeren Fasciculata.

Tier XVI (Abb. 10): Weibliches Tier. Gewicht 520 g. Bestrahlt am 1. IV. 22. Technik wie oben. Dosis an der Rückenhaut 80%, errechnete Dosis an den Nebennieren ca. 60%. Getötet am 9. VI. 22. In gutem Ernährungszustand. Gewicht 690 g. Linke Nebenniere 380 mg, rechte 200 mg. Nebennieren makroskopisch unverändert. Kernvakuolisierung und Zerfall; Kerne z. T. extrazellulär liegend. Keine deutliche Zellabgrenzung in den zentraleren Teilen, so daß ganze Zellgruppen wie verbacken aussehen. Lipoidgehalt ganz wesentlich vermindert. Auffallend helle Lipoidfärbung.

[1]) H. Peiper, Über den Lipoidgehalt der Nebennierenrinde des Meerschweinchens bei experimentellem Skorbut. Kl. W. 25, 1922.

Betrachten wir das Ergebnis unserer Untersuchungen, so fällt dabei zunächst auf, daß die Schwere der wahrgenommenen Nebennierenschädigungen nicht völlig parallel läuft mit dem Grade der angewandten Strahlendosis. Der Schwere nach würden sich unsere Fälle etwa folgendermaßen gruppieren: Fall VII mit ca. 180% Wirkungsdosis erscheint trotz des absolut normalen histologischen Befundes nach dem klinischen Verlauf als der schwerste; er ist auch derjenige, der die stärkste Dosis erhalten hat. Dann folgt Fall XIII mit ca. 90% Wirkungsdosis, der nach 21 Tagen unter zunehmender Schwäche ad exitum kam und bei dem die Lipoidverarmung besonders hochgradig war. Das histologische Bild erinnert hier ganz an die von einem von uns (P.) beschriebene Skorbutnebenniere. Sodann kommt Fall XVI mit ca. 60%, Fall V mit ca. 120% und Fall XV mit ca. 75% Wirkungsdosis. In diesen Fällen finden sich auch noch sehr hochgradige Veränderungen, von denen man sich nur schwer vorstellen kann, daß sie völlig wieder repariert werden könnten. Fall III mit ca. 60% und Fall XIV mit ca. 110% Wirkungsdosis dagegen zeigen leichtere, aber doch deutliche Reaktionen, die als reparable und vorübergehende Schädigungen gedeutet werden müssen. Alles in allem erscheint die Empfindlichkeit der untersuchten Nebennieren keineswegs gleichmäßig, sondern sehr schwankend zu sein. Die geringste Dosis, die zu einer reparablen Nebennierenschädigung beim Meerschweinchen geführt hat, liegt nach unseren Erfahrungen bei 60% der HED, die geringste Dosis, die zu einer anscheinend irreparablen Nebennierenschädigung geführt hat, liegt nach unseren Untersuchungen ebenfalls bei 60% der HED.

Wenn man unsere Tierversuche auch nicht quantitativ zwangsläufig auf den Menschen übertragen kann, so mahnen sie doch so weit zur Vorsicht, daß man es, wenn irgend möglich, unterlassen sollte, die Nebennieren mit Röntgendosen zu bestrahlen, die mehr als die Hälfte der Darmtoleranzdosis betragen. Denn es ist bei der Bestrahlung der Nebennieren mit so hohen Dosen immer mit der Möglichkeit einer Schädigung zu rechnen. Unsere klinischen Erfahrungen scheinen uns die Tatsache von schweren Nebennierenschädigungen zu beweisen. Ja wir gehen sogar weiter in unseren Schlüssen und haben einen großen Teil der Mißerfolge früher unbekannter Ursache bei der Bestrahlung von Magenkarzinomen auf die Möglichkeit einer doppelseitigen Nebennierenschädigung bezogen. Wir haben deshalb versucht, für das Magenkarzinom einen Bestrahlungsweg zu finden, der die Nebennieren weitgehend schont. Es ist dies möglich, wenn man die einzelnen Strahlenkegelachsen in einer Ebene anordnet, die nicht, wie sonst üblich, in einem Körperquerschnitt liegt, sondern in einem Körperschrägschnitt,

welcher von vorn unten schräg nach hinten oben läuft (Abb. 11). Die topographischen Verhältnisse sind in solchem Schrägschnitt recht verwickelt und ungewohnt. Sie erforderten ein besonderes Studium. Durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Kallius war es uns möglich, in der Heidelberger Anatomie mehrere Gefrierschnitte anzufertigen, die diesen ganz speziellen topographischen Verhältnissen entsprachen. Die Auswertung dieser Schrägschnitte ist in dem Filmatlas der Körperschnitte für die Röntgentiefentherapie (Verlag von Julius Springer, Berlin) von dem einen von uns (H.) ausführlich niedergelegt. Es hat sich in der Tat gezeigt, daß die Röntgennachwirkungen nach Magenkarzinombestrahlungen bei Schonung der Nebennieren wesentlich geringer sind. Erst nachdem wir gelernt haben, die Nebennieren vor großen Strahlendosen zu schützen, haben wir wenigstens einige positive Erfolge mit der Röntgenbehandlung des Magenkarzinoms erzielt, während wir vorher nur Mißerfolge zu verzeichnen hatten.

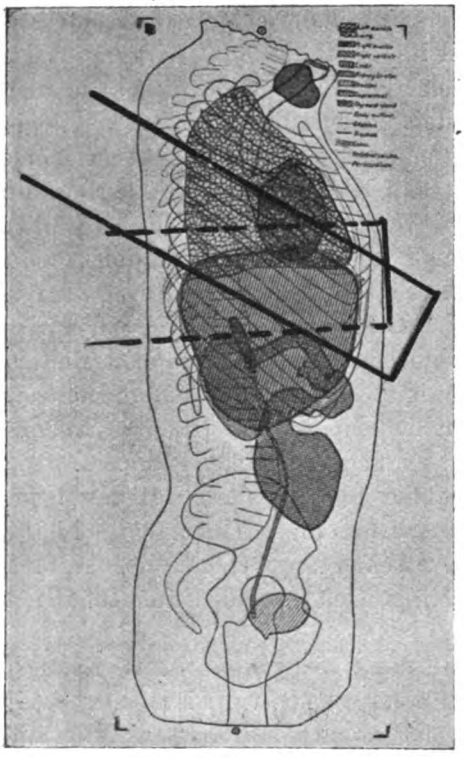


Abb. 11.
Sagittalschnitt durch den Körper. (Nach Potter.) Das Bild zeigt, daß die Strahlenkegel, die im schrägen Durchmesser auf den Magen gerichtet werden, die Nebennieren vermeiden, während die Anordnung im queren Durchmesser die Nebennieren trifft.

Zeigen unsere Untersuchungen auf der einen Seite die Wichtigkeit der Schonung der Nebennieren bei der Röntgenbehandlung von Organen der Nachbarschaft, so geben sie auf der anderen Seite gewisse Anhaltspunkte, um das Problem der röntgentherapeutischen Beeinflussung der Nebennieren experimentell weiter zu fördern. Die Möglichkeit der röntgentherapeutischen Schwächung der Rindenfunktion, aber auch nur der Rindenfunktion, geht daraus ziemlich eindeutig hervor. Das Mark scheint dagegen strahlentherapeutisch nicht beeinflußbar zu sein.

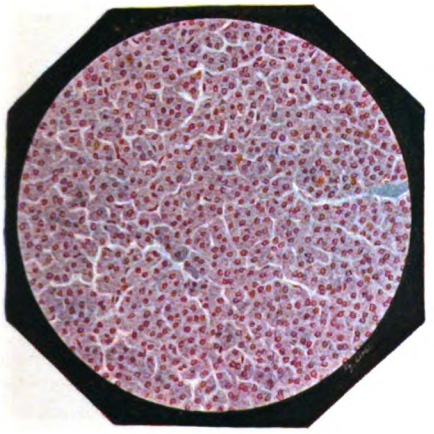


Abb. 1.

Normale Nebenniere. Zona fasciculata. Färbung nach Wiesel (Tier I). Okular I, Objektiv VI. Leitz.

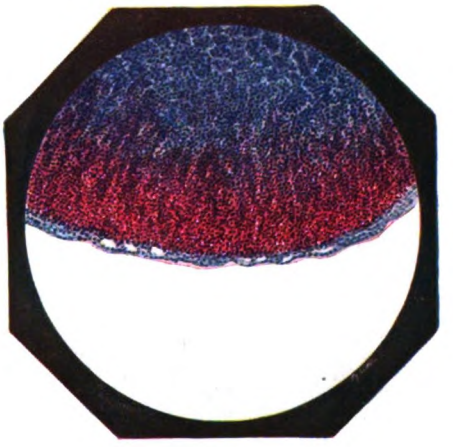


Abb. 2.

Normale Nebennierenrinde. Färbung nach Sudan III (Tier I). Man beachte den Lipoidgehalt! Okular I, Objektiv III. Leitz.

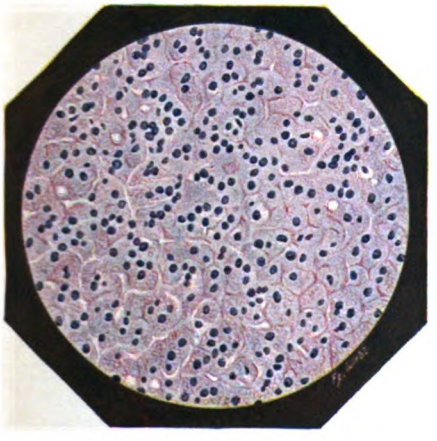


Abb. 3.

Normale Nebennierenrinde. Färbung: Hämatoxylin-Eosin (Tier II). Okular I, Objektiv VI. Leitz.

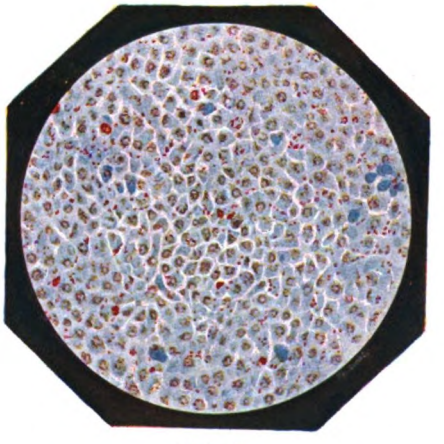


Abb. 8.

Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 120% der HED. Tier V. Nach 15 Tagen getötet. Färbung nach Wiesel. Okular I. Objektiv VI. Leitz. Zona fasciculata. Völlige Abblassung der Färbung (vgl. Abb. 1). Unregelmäßigkeit der Zellstruktur und der Kernform.

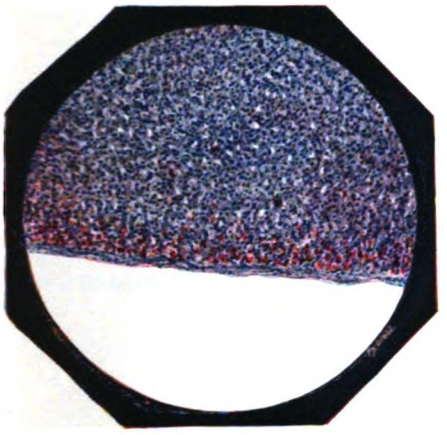


Abb. 9.

Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 90% der HED. Tier XIII. Nach 21 Tagen an zunehmender Schwäche gestorben. Färbung nach Sudan III. Okular I, Objektiv III. Leitz. Völlige Lipoidverarmung der gesamten Rinde (vgl. Abb. 2). Bild ähnlich dem einer Skorbutnebenniere.

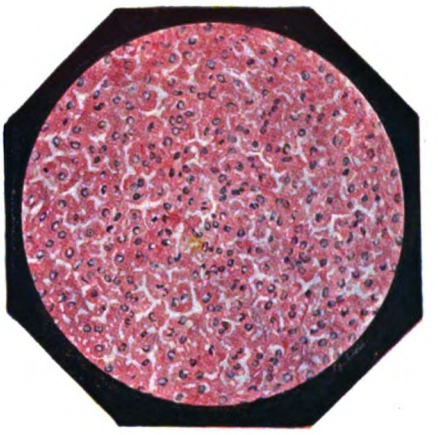


Abb. 10.

Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 60% der HED. Tier XVI. Nach 69 Tagen getötet. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Okular I. Objektiv VI. Leitz. Unregelmäßigkeit der Kernstruktur. Verwischung der Zellgrenzen. Verklumpung ganzer Zellgruppen.

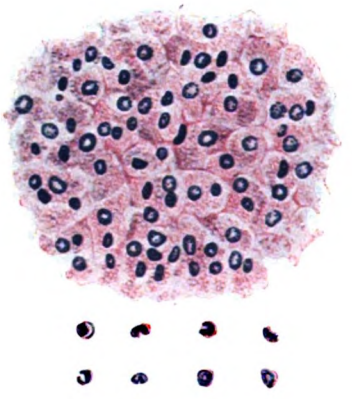


Abb. 6.

Bestrahlte Nebenniere. Wirkungsdosis ca. 60% der HED. Tier III. Nach 15 Tagen getötet. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Okular I, Objektiv VI. Leitz. Zona fasciculata. Zentrale Vakuolisierung und lappenförmige Formänderung der Zellkerne.

Schließlich sei noch die vielerörterte Frage gestreift, ob eine Funktionssteigerung der Nebennierenrinde mittels Röntgenstrahlen möglich ist. Es soll hier nicht die große Streitfrage angeschnitten werden, ob es überhaupt eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen gibt oder nicht. Gesetzt den Fall, es gäbe eine solche, so geht doch aus unseren Versuchen hervor, daß die Strahlenempfindlichkeit der Nebennieren verschiedener Meerschweinchen sehr verschieden ist. Es erscheint deshalb praktisch außerordentlich schwierig, ja nahezu unmöglich, in dem einzelnen Fall mit der zu verabreichenden Röntgendosis gerade die dem Fall eigentümliche Reizschwellenbreite zu treffen. Die Aufstellung einer „Nebennierenreizdosis" muß deshalb stets eine Utopie bleiben.

Aus der Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten zu Tübingen (Vorstand Prof. Dr. Albrecht) und der Chirurgischen Univ.-Klinik zu Tübingen (Vorstand Prof. Dr. Perthes) und dem Karl-Olga-Krankenhaus zu Stuttgart (Vorstand Prof. Dr. v. Hofmeister).

Über Röntgenspätschädigungen des Kehlkopfs und Vorschläge zu deren Verhütung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Otto Jüngling,** Oberarzt der Chir. Universitätsklinik.

(Mit 6 Abbildungen.)

In der Röntgenabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik zu Tübingen wurden in den Jahren 1918—1922 13 Fälle von Kehlkopfkrebs systematisch mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Fälle waren sämtlich von der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik überwiesen und wurden dort — größtenteils von dem Vorstand Prof. Albrecht selbst — systematisch nachuntersucht. 11 von diesen 13 Fällen waren von vornherein inoperabel bei den zwei operabeln Fällen handelte es sich einmal um ein auf das rechte Stimmband beschränktes Lupuskarzinom, das andere Mal um Papillome, die in maligner Degeneration begriffen waren und deren Sitz vorwiegend der unterhalb der Stimmbänder gelegene Teil des Larynx war.

Der erste von diesen operablen Fällen wurde im Karl-Olga-Krankenhaus zu Stuttgart total exstirpiert, nachdem er in Tübingen mehrfach vorbestrahlt worden war. Es kam zur Nahtinsuffizienz und zum Exitus. Zwei weitere hier behandelten Fälle suchten wegen schwerer Atemstörungen das Karl-Olga-Krankenhaus zu Stuttgart auf, wo die Tracheotomie vorgenommen werden mußte, ohne daß dadurch der tödliche Ausgang hätte aufgehalten werden können.

Es ergab sich in diesen drei im Karl-Olga-Krankenhaus beobachteten Fällen sowohl aus den von Prof. v. Hofmeister gemachten Beobachtungen wie aus der pathologischen Untersuchung durch Herrn Obermedizinalrat Walz einwandfrei, daß eine schwere chronische Röntgenschädigung vorlag. Herr Prof. v. Hofmeister hatte dann die Liebenswürdigkeit, uns von den Schädigungen Mitteilung zu machen und uns die Krankengeschichten der drei Fälle zur Verfügung zu stellen; für die Überlassung dieses für uns sehr wertvollen Materials, über das ich schon ganz kurz auf dem

Röntgenkongreß 1922 berichtet habe, bin ich Herrn Prof. v. Hofmeister zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

In der neuesten Literatur mehren sich die Angaben über Schädigungen des Kehlkopfs bzw. seiner Umgebung durch Röntgenbestrahlung (Hahn, Amersbach, Lenk, Wetzel, Schmidt, Beck, Marschik, Lehmann, Kästle, Hennig). Bei der großen Bedeutung, welche dieses Kapitel für die Indikationsstellung beim Larynxkarzinom und für die Dosierung hat, seien die Beobachtungen mitgeteilt, welche an dem hier behandelten Material hinsichtlich der Frage der Schädigung gemacht werden konnten.

Wenn man bei Ca. laryngis eine Röntgenbestrahlung vornimmt, so muß man sich von vornherein zu drei verschiedenen Zeitpunkten auf Störungen gefaßt machen: zunächst im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlung, im Stadium der Frühreaktion, die in den ersten drei Tagen abzuklingen pflegt. Dann nach rund drei Wochen im Stadium der eigentlichen Röntgenreaktion und — was man zunächst wohl nicht vermutet hat, was erst durch Arbeiten der allerjüngsten Zeit bekannt geworden ist, — nach Ablauf von 6—12—15 Monaten. Die letztere, die Spätreaktion ist die unheimlichste. Ihrem Wesen können wir nur auf den Grund kommen, wenn wir die Fälle, bei denen sie eingetreten ist, aufs genaueste analysieren. Die bis heute zugänglichen Beobachtungen geben erst ein lückenhaftes Bild; nur wenn jeder alle ihm bekannt gewordenen Fälle mitteilt, wird es allmählich möglich werden, aus den zahlreichen Einzelbeobachtungen ein einwandfrei deutbares Mosaik zusammenzusetzen.

Die genaue Kenntnis der Spätschädigung und ihres Zustandekommens ist dringend notwendig, da nur sie uns in den Stand setzt, die Dosierungsgrundsätze auf ihre Richtigkeit zu prüfen, welche aus der Beobachtung der Früh- und der eigentlichen Reaktion gezogen worden sind und noch gezogen werden. Nur diejenige Dosis wird als zulässig gelten dürfen, für welche eine langfristige Beobachtung auch die Ungefährlichkeit hinsichtlich Spätschädigung erwiesen hat. Unsere Anschauungen über „erlaubte" Dosen müssen sich bei dieser Betrachtungsweise unter Umständen eine recht beträchtliche Umstellung gefallen lassen.

Vorbemerkung zur Technik.

Um Wiederholungen zu vermeiden, seien einige Bemerkungen über die Technik vorausgeschickt, die bei den hier in der Arbeit verwerteten länger zurückliegenden Fällen in der Tübinger Chirurgischen Klinik zur

Anwendung gekommen ist. Unsere Technik ist heute eine ganz andere. Die heutige soll am Schluß der Arbeit besprochen werden.

Die Mehrzahl der Fälle ist aus einem Abstand von 24 cm mit zwei konvergierenden Feldern bestrahlt worden, bei einer Feldgröße von 6 zu 8, gelegentlich bei dickem Halse auch von 8 zu 10 cm. Verwendet wurde immer eine durch Schwermetall gefilterte Strahlung mit einer prozentualen Tiefendosis von durchschnittlich 15—16 % bei einer Feldgröße von 6 zu 8 cm.

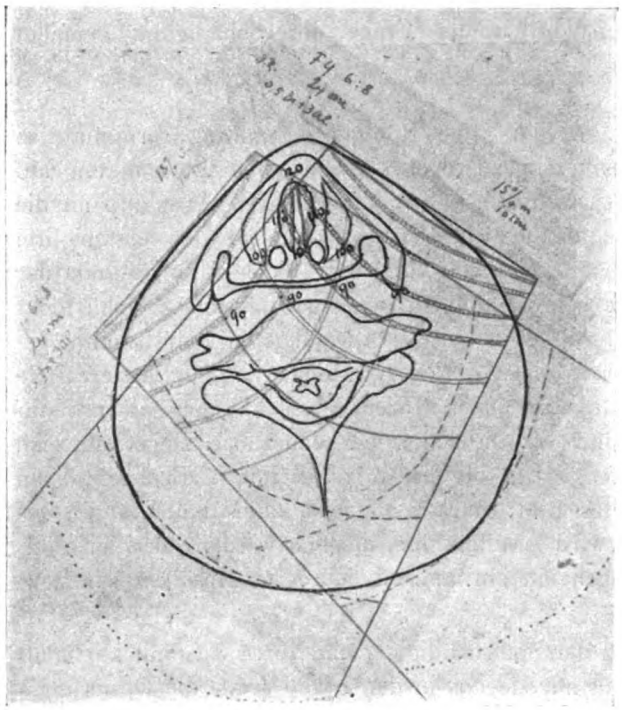


Abb. 1.
Bestrahlung von 2 konvergierenden Feldern aus, Feldgröße je 6 : 8 cm, Abstand 24, event. 30 cm, Zinkfilterung. Die Zahlen geben die Dosenverteilung in Prozenten der HED.

Gelegentlich wurde ein Abstand von 30 cm genommen. Entweder wurden die Dosen mit Tubus verabreicht oder es wurde in der Mitte eine durch Wachs fixierte senkrechte Scheidewand errichtet. Die Dosen auf die einzelnen Felder bewegten sich zwischen 80 und 100 % der HED. Es wurde dabei auf den Herd eine Dosis von 100 bis 120 % angestrebt. Die beistehenden Diagramme mögen die Verhältnisse illustrieren (siehe Abb. 1 u. 2). In wenigen Fällen, bei denen sich ein größerer Tumor besonders stark nach hinten entwickelt hatte, wurde unter Umständen noch ein Nackenfeld hinzugefügt.

I. Frühreaktion.

Als wir anfingen Larynxkarzinome intensiv, d. h. derart zu bestrahlen, daß im ganzen Bereich des Larynx mindestens die Dosis von 100 % wirksam war, hatten wir die größte Furcht vor der Frühreaktion. In Analogie zu dem Ödem, das man nach intensiver Bestrahlung der Submaxillar- und Submentalgegend beobachtet, fürchteten wir ein Larynxödem und be-

strahlten daher nur Pat., die in die Klinik aufgenommen waren und hielten für die erste Nacht stets das Tracheotomiebesteck bereit.

Wir haben es in keinem der bestrahlten Fälle je gebraucht. Auch in der Literatur ist kein Fall zu finden, bei dem im unmittelbaren Anschluß an die Bestrahlung des Larynx ein lebensbedrohendes Ödem aufgetreten wäre.

Die Frühreaktion scheint in der Schleimhaut überhaupt nicht mit nennenswerter Schwellung einherzugehen. Die stärkste Schwellung scheint nach unseren Beobachtungen das subkutane Fettgewebe und die Lymphdrüsen zu erfahren. Wenigstens haben wir bei Bestrahlung von malignen Tumoren der Mundhöhle, die mit kaum tastbaren Drüsen einhergingen, regelmäßig die Erfahrung gemacht, daß im Stadium der Frühreaktion, also 1 bis 2 Tage nach der Bestrahlung, sämtliche Drüsen der Submaxillar- und Halsregion stark, oft bis zur Pflaumengröße, angeschwollen waren. In solchen Fällen zeigte die Schleimhaut des Mundes selbst kein nennenswertes Ödem.

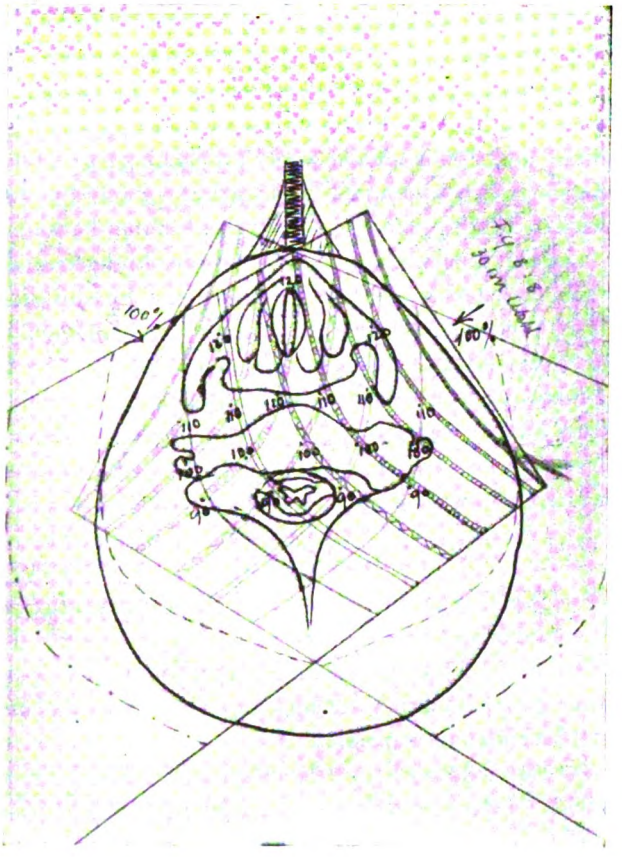


Abb. 2.
Senkrechte Bleischeidewand in der Mittellinie. Von jeder Seite 1 Feld 8:8 cm, je 100% Zinkfilterung. Die Zahlen geben die Dosenverteilung.

Gelegentlich beobachteten wir eine vermehrte Salivation, die in manchen Fällen sogar störende Grade erreichte.

Fall 1: Herr R. Ca. laryngis. Vor 2 Jahren als gestielter Tumor exstirpiert. Rezidiv seit 1 Jahr. Früher auswärts bestrahlt (1mal). Befund April 1920: doppelseitige Postikuslähmung, in den Stimmbändern kein Tumor; zwischen Tra-

chea und Oesophagus sitzt ein Tumor, der unterhalb der Stimmbänder die Trachea vorwölbt und nach hinten einen so starken Druck auf den Oesophagus ausübt, daß nur noch dünnflüssige bzw. breiige Nahrung geschluckt werden kann. Bestrahlung am 18. IV. 1920: 4 Felder konvergierend, Dosis am Herd nach der Berechnung zwischen 100 und 120 %. Am Abend leichte Frühreaktion der bestrahlten Felder, stark vermehrte Salivation, die wegen der mangelnden Schluckfähigkeit zu leichten Atemstörungen führten und mit Atropin bekämpft werden mußten. Der Zustand geht an einem Tage vorüber.

Diese vermehrte Salivation pflegt meist sehr schnell einer unangenehmen Trockenheit Platz zu machen. In vielen Fällen wird schon im Stadium der Frühreaktion über Trockenheit geklagt. Mühlmann gibt an, daß er gelegentlich als Frühreaktion eine im Laufe von 1 bis 3 Tagen wieder abklingende Heiserkeit beobachtet habe.

Wir möchten aus unseren Beobachtungen und aus dem Fehlen gegenteiliger Angaben in der Literatur den Schluß ziehen, daß die Gefahr des Larynxödems als Ausdruck einer Frühreaktion nach Röntgenbestrahlung auch bei Dosen zwischen 100 und 120 % der HED, die im Subkutangewebe stärkstes Ödem hervorrufen können, nicht zu befürchten ist. An der Frühreaktion gemessen müßte demnach eine sehr hohe Dosis, vielleicht auch eine 120 % übersteigende Dosis als erlaubt betrachtet werden.

II. Die eigentliche Röntgenreaktion.

Der Typus der eigentlichen Röntgenreaktion an der Haut ist das Erythem, das nach einem Zeitraum von 10—20 Tagen aufzutreten pflegt. Man beobachtet in diesem Stadium im allgemeinen kein subkutanes Ödem. Die ganze Reaktion scheint sich im wesentlichen in der Epidermis und im Korium abzuspielen.

Ein Analogon für das Erythem haben wir an der Mundschleimhaut nicht. Dagegen dürfte die Abstossung feiner weißer Häutchen der Abschilferung der Epidermis auf der Haut im Stadium der Pigmentierung entsprechen. Eine solche Reaktion lag wohl in dem Falle von Killian vor, der ein Kind vorstellte, bei dem im Anschluß an Bestrahlung tuberkulöser Halslymphome diphtherische Beläge im Hypopharynx aufgetreten waren. Eine weitgehende Beeinflussung erfahren die Schleimdrüsen, die oft schon wenige Tage nach der Bestrahlung mit Sekretionsverminderung reagieren. Bei keinem intensiv bestrahlten Fall wird man die Klagen über Trockenheit im Munde vermissen.

Auch bei intensiver Larynxbestrahlung begegnen wir nicht selten der Klage über ein Gefühl von Trockenheit im Hals, das sich in höherem Grade bis zur Heiserkeit steigern kann. Hahn hat darauf aufmerksam gemacht. Er hat bei Bestrahlung von Halslymphomen (doppelseitige konvergierende

Bestrahlung mit 3 mm Al., auf jedes Feld 80% der HED) in zahlreichen Fällen Heiserkeit auftreten sehen. Bei der Laryngoskopie fand sich mäßiges glasiges Ödem des Larynx.

Über ähnliche Beobachtungen berichtet Lenk. Er sah Laryngitis sicca als Folge von Röntgenbestrahlung, auch gelegentlich Ödem der Aryknorpel. Es ist jedoch nicht sicher, wie weit die Reaktion in den Lenkschen Fällen als erste und eigentliche Röntgenreaktion aufzufassen ist, wie weit event. Kumulierung eine Rolle spielte, da die Erscheinung offenbar mehr bei Serienbestrahlung beobachtet worden ist. Auf diesen Punkt wird weiter unten zurückzukommen sein.

Nach einer einseitigen intensiven Bestrahlung pflegt nach 3 Wochen ein Ödem des Larynx sicher nicht die Regel zu sein. Wir sind in unseren 13 Fällen niemals zur Tracheotomie genötigt gewesen. Im Gegenteil in 12 Fällen sind so gut wie keine Störungen von seiten der Atmung aufgetreten, nur einmal — in dem oben schon erwähnten Falle von Larynxkarzinom-Rezidiv — trat 3 Wochen nach der Bestrahlung eine so hochgradige Schwellung der ganzen Gegend ein, daß die Atmung etwas behindert wurde und daß der Ösophagus, der bis dahin noch für breiige Speisen durchgängig war, seine Durchgängigkeit vorübergehend vollständig verlor. Die laryngoskopische Untersuchung (Prof. Albrecht) ergab ein glasiges Ödem der Larynxschleimhaut. Dieses Ödem bildete sich im Lauf von 10—14 Tagen zurück.

Einen ähnlichen Fall teilt Marschik mit:

56jährige Frau. Am 12. XI. 20 wegen maligner Struma mit Zinkfilterung, konvergierende Felder, bestrahlt. Am 29. XI., also nach 3 Wochen, wegen Atemnot eingeliefert. Die Haut ist intakt. Die Weichteile des Halses fühlen sich derb an, der Kehlkopf ist geschwollen, etwa auf das $1^1/_2$fache, Kontur plump, die einzelnen Knorpel sind nicht mehr zu differenzieren. Das Innere des Kehlkopfes ist stark gerötet, die rechte Stimmlippe ist ödematös und wenig beweglich. Aryknorpel an der Spitze etwas entzündet, starke Schwellung des Hypopharynx. Fibrinöser Belag an der Hinterwand des Larynx. Schon nach 4 Tagen Besserung, Belag verschwunden; nach 4 Wochen noch leichte Rötung, nach 4 weiteren Wochen Kehlkopf wieder normal.

Wir haben in diesem Falle nach einer einmaligen Bestrahlung eine sehr heftige Schleimhautreaktion, die sich in Ödem äußert, außerdem in Belägen als Ausdruck einer Abschilferung der obersten Schleimhautschichten.

Daß schon 3 Wochen nach einer einmaligen Bestrahlung ein lebensbedrohendes Ödem auftreten kann, beweist ein weiterer Fall von Marschik:

52jähr. Mann. Ca. laryngis, Fixation des linken Stimmbandes, noch operabel, es soll aber ein Bestrahlungsversuch gemacht werden (Tabes!). Bestrahlung 18. bis 21. IV. 21: Zwei konvergierende Felder, je 10 H, 10 mm Al. 3 Wochen

nach der Bestrahlung starke Reaktion mit Schwellung, welche die Tracheotomie nötig macht. Die Schwellung nimmt weiter zu, so daß Sondenernährung Platz greifen muß.

In diesem Falle war es nicht die Reaktion des verhältnismäßig kleinen Tumors, sondern die Reaktion des Kehlkopfes, die zu der starken Ödembildung führte.

Überblickt man die Literatur und unsere eigenen Erfahrungen, so muß man zu dem Schluß kommen, daß der Kehlkopf zunächst recht hohe Dosen anstandslos verträgt. Genaue Dosenberechnungen auf den Herd liegen ja in der Literatur kaum vor, aus der Angabe der Technik läßt sich aber doch schließen, daß oft recht kräftige Dosen am Kehlkopf zusammen gekommen sein müssen, z. B. bei der Bestrahlung mit drei konvergierenden Feldern von Beck und Rapp. Trotzdem ist niemals eine akute Verbrennung im Sinne eines Röntgenulkus mitgeteilt. Selbst das Auftreten eines Larynxödems innerhalb der ersten 4 Wochen scheint zu den Seltenheiten zu gehören. Es ist im allgemeinen ungefährlich und kann sich spontan zurückbilden, wie der eine Fall von Marschik und ein Fall von uns zeigen. Ein solches Ödem müßte, wenn es dabei bliebe, bei der verzweifelten Prognose eines inoperablen Karzinoms in Kauf genommen werden. Wenn die Patienten einige Wochen nach der Bestrahlung unter ärztlicher Aufsicht sind, so wird die Erstickungsgefahr durch ein event. auftretendes Ödem ganz gering sein.

Wenn man darum nur die eigentliche Röntgenreaktion innerhalb der ersten 4 Wochen in Betracht zieht, so erscheint — ebenso wie bei bloßer Berücksichtigung der Frühreaktion — die auch neuerdings von Spieß wieder betonte Forderung durchaus berechtigt, bei Larynxkarzinom die sog. Karzinomdosis, also eine Dosis um 110% der HED auf den Herd zu geben, und sich nicht auf eine event. höhere Sensibilität des Karzinoms zu verlassen. Auch eine nicht unbeträchtliche Überschreitung der Karzinomdosis, die sicher manches Mal vorgekommen sein mag, scheint danach vom Larynx ohne weiteres vertragen zu werden.

III. Spätveränderungen.

Die ersten Spätschädigungen, die von Iselin mitgeteilt wurden, waren beobachtet im Anschluß an gehäufte Bestrahlungen an Extremitäten, wobei die Einzeldosis sich stets unter der schädigenden Dosis, ja anscheinend meist unter der Erythemdosis gehalten hatte. Dasselbe berichten Petersen und Hellmann. Es entsteht also, wenn man die Berechtigung der sog. Karzinomdosis auf den Kehlkopf zugibt, die Frage: wie oft darf eine Dosis gegeben werden und in welchen Abständen?

Ganz neue Beobachtungen haben uns aber noch eine Vorfrage gestellt:

Können nicht schon im Anschluß an eine einzige Bestrahlung, die weder bei der Früh- noch bei der eigentlichen Röntgenreaktion eine schwerere Schädigung, jedenfalls keine akute Verbrennung erzeugt hat, unter Umständen ungewollte Spätschädigungen auftreten? Können sich solche Spätschädigungen schon nach Dosen in Höhe der sog. Karzinomdosis, also zwischen 100 und 120% der HED zeigen? Damit entsteht die weitere Frage: ist die sog. Karzinomdosis für den Kehlkopf als durchaus erlaubt anzusehen?

Wir sind in Bezug auf Röntgenreaktionen heute immer noch ganz auf die an der Haut gewonnenen Erfahrungen eingestellt. Unsere Kenntnisse über die Veränderungen der tiefen Gewebe auf hohe Dosen stecken noch ganz in den Anfängen, einmal deshalb, weil es noch gar nicht lange her ist, daß es uns gelingt, hohe Dosen ziemlich homogen in die Tiefe zu bringen, dann weil über die in die Tiefe gelangten Dosen vielfach keine Messungen vorliegen. Man hat daher zunächst einmal als Axiom angenommen, daß eine für die Haut unschädliche Dosis dies auch für die tiefer gelegenen Gewebe sein müsse. Man hat sich daraus z. B. die Berechtigung abgeleitet, Versuche zur Koupierung der Gelenktuberkulose mit Verabreichung von Dosen von 100% auf den Querschnitt zu machen. Auch neuerdings werden wieder solche Dosen empfohlen (Stark). Wir selbst haben in einigen Fällen schwerste Spätschädigung, event. erst 1—1½ Jahre nach der Bestrahlung, in Gestalt von Schrumpfung, Schwielenbildung und Ulzera gesehen. Wir wissen heute ganz sicher, daß für eine Extremität, beispielsweise ein Knie oder Handgelenk, die für die Haut ohne weiteres erlaubte Dosis von 100—110% bei homogener Verabreichung auf den Querschnitt schon nach einer Bestrahlung deletär wirken kann.

Die von Seitz und Wintz aufgestellten Toleranzdosen für die einzelnen Gewebe bedürfen einer Revision. Sie beziehen sich auf die akute Verbrennung und Zerstörung, nicht aber auf die event. Auslösung einer Spätschädigung.

Schon für das Unterhautzellgewebe habe ich vor einigen Jahren zeigen können, daß es sensibler ist als die Haut selbst. Die nicht selten nach Kreuzfeuerbestrahlung beobachtete elephantiastische Verdickung der Haut wurde als chronisch induriertes Hautödem bezeichnet. An einem Material von über 50 Fällen hat Herr Bittau in einer Dissertation aus der Chirurg. Univ.-Klinik zu Tübingen zeigen können, daß die einmalige Verabreichung einer Dosis um 120%, ja sogar zum mindesten in einzelnen Fällen von 100% ausreicht, um mit ziemlicher Sicherheit das chronisch indurierte Hautödem entstehen zu lassen. Dieses entsteht 6—8—10 Wochen nach der Bestrahlung.

Bei gynäkologischen Bestrahlungen ist diese Reaktion der Haut bzw. des Unterhautzellgewebes auch beobachtet (Heimann, Seitz und Wintz, Mühlmann). Seitz und Wintz betrachten die Reaktion als eine Schädigung der Haut und sehen in ihrem Auftreten eine strenge Gegenanzeige gegen jede weitere Bestrahlung.

Dieses chronisch indurierte Hautödem kann sich spontan zurückbilden. Es kann aber auch zu den schwersten atrophischen Veränderungen in Gestalt von Schwielenbildung, ja bis zur Ulkusbildung führen. In einer demnächst erscheinenden Arbeit werde ich auf diese Verhältnisse genauer eingehen. Darüber, wie weit die Schleimhaut bzw. die Submukosa mit einer dem chronisch indurierten Hautödem gleichzusetzenden Schwellung reagieren kann, liegen keine systematischen Untersuchungen vor. In der Wangenschleimhaut haben wir ein derartiges Ödem nicht beobachtet, wohl aber in der Uvula und dem Gaumen.

Fall 2. David M., 50 Jahre. Ca. tonsillae sin.

Stark walnußgroßer Tumor mit Drüsen, links submaxillar.

1. Bestrahlung 11. XI. 18: Rechts und links je 1 Feld 10 : 10 Zinkfilterung, je 100 %.

2. Bestrahlung 9. XII. 18: Vier Felder konvergierend, auf jede Seite ein Wangen- und ein Submaxillarfeld konvergierend, je 100 % Zinkfilterung. Schwerer Kater, Frühreaktion.

17. I. 19: Mittleres Erythem mit Schuppung. Ca. wird kleiner, beginnendes Ödem. Linke Submaxillargegend.

3. Bestrahlung: Dieselbe Dosis wie am 9. XII. 18.

24. II. 19: Mächtige Reaktion. Chronisch induriertes Hautödem im Bereich der Wange und Submaxillargegend. Haut hat sich stellenweise geschält.

Rachen: Uvula stark ödematös, ebenso breitet sich ein glasiges Ödem über die ganze Mandelgegend aus.

Keine weitere Bestrahlung mehr, der Fall ist daheim einige Monate später gestorben.

In dem vorliegenden Falle imponierte das Ödem entschieden als eine Spätreaktion, wahrscheinlich bedingt durch Kumulierung mehrfacher gehäufter Dosen. Auch in unseren Krankengeschichten von Larynxfällen finden wir gelegentlich ein glasiges Ödem erwähnt, das fast nur als Spätreaktion aufgefaßt werden kann. In den weiter unten mitzuteilenden Krankengeschichten wird das Ödem durch Sperrdruck hervorgehoben werden. Jedenfalls glauben wir aus diesen Beobachtungen schließen zu können, daß auch an der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes Schwellungszustände als selbständiger Ausdruck einer Spätreaktion nach intensiver Röntgenbestrahlung auftreten können.

Aber nicht nur das subkutane Gewebe bzw. die Submukosa unterliegen Spätveränderungen — als Spätreaktion sollen alle Veränderungen bezeichnet werden, die nach Ablauf der ersten vier Wochen auftreten — sondern

auch andere Gewebe, z. B. die Muskulatur, das Perichondrium, die Drüsen usw. In allen diesen Geweben können schwerste atrophische Prozesse Platz greifen. In der Muskulatur des Halses, vor allem in den feinen Muskeln des Kehlkopfes, kann es zur Degeneration bis zum Schwund und Ersatz des Muskelgewebes durch Schwielen kommen. Es kann Perichondritis (Marschik) und Knorpelnekrose auftreten. Und das kann alles vorkommen, ohne daß die direkte Reaktion auf die Bestrahlung innerhalb der ersten vier Wochen irgendwelche alarmierende Zeichen geboten hätte, so daß man berechtigt schien, die verabreichte Dosis als durchaus erlaubt zu betrachten.

Als Schulbeispiel führe ich den ersten vor einem Jahr (1921) von Schmidt veröffentlichten Fall von Spätschädigung nach einmaliger Bestrahlung an. Der Fall ist pathologisch-anatomisch genau durchuntersucht. Er ist so typisch, daß er etwas ausführlicher wiedergegeben sein soll, zumal er in einer dem Röntgenologen weniger zugänglichen Zeitschrift veröffentlicht ist.

Ein Patient wird wegen Sykosis im März 1922 mit zwei seitlichen Großfeldern von den Augen bis zum Schlüsselbein aus einem Abstand von 20 cm mit Filter von 0,5 mm Zink bestrahlt. Auf jeder Seite eine HED. Es kommt zu keiner Verbrennung der Haut. Bald stellt sich starke Trockenheit ein, später auch Heiserkeit. Die Beschwerden sind so, daß sie den Patienten zunächst sehr herunterbringen. Es tritt noch eine Lähmung des rechten Stimmbandes ein. Patient erholt sich aber wieder und kann seinem Beruf nachgehen.

November 1919, also 8 Monate nach der Bestrahlung, Halsschmerzen und vermehrte Heiserkeit. Kein Fieber. 11 Tage später Stridor. Befund vom 2. XII. 19: sehr abgemagerter Patient. Stridor, Epiglottis gerötet und geschwollen, links grauer Belag, ebenso auf der linken aryepiglottischen Falte und dem linken Taschenband. Linkes Stimmband verdickt. Auch der rechte Aryknorpel ist verdickt, geringer Belag. Temperatur 38,7. Keine Diphtheriebazillen.

3. XII.: Zunehmende Atemnot; Tracheotomie. Die Schwellung der Epiglottis nimmt noch zu, so daß der Einblick in den Kehlkopf verhindert ist. Es treten heftige Schluckbeschwerden auf, so daß der Patient ab 15. XII. künstlich ernährt werden muß. In den folgenden Tagen wird ein kleines Knorpelstückchen ausgehustet. Die Röntgenaufnahme des Kehlkopfes zeigt alle Konturen völlig verwaschen. Am 24. XII. tritt allmählich starke Schwellung beider Halsseiten ein. Ende Dezember gehen die Beschwerden etwas zurück, so daß die Kanüle versuchsweise weggelassen wird; sie muß nach 2 Tagen wieder eingelegt werden. Am 8. I. 20 Gastrostomie wegen völliger Schluckunfähigkeit. 9. I. Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Umgebung des Kehlkopfes bretthart. Haut über dem Kehlkopf fest mit dem darunter gelegenen Gewebe verwachsen. Der Rand der Tracheotomiewunde schmutzig verfärbt. Sonst zeigt diese keine Besonderheiten. Muskulatur des Mundbodens sehr derb, Submaxillaris und Sublingualis sind klein, derb, auf dem Schnitt grau-weiß. Die Halsorgane sind an der Wirbelsäule adhärent. Die Hinterwand des Larynx und des oberen Ösophagus

zeigen nur geringe Gefäßinjektionen, die Vorderwand dagegen weist in Höhe des Ringknorpels schmutzig-grünliche Verfärbung auf. Ebenso ist die Schleimhaut des Recessus piriformis verfärbt. Zwischen den beiden Gießbeckenknorpeln und dem M. arytaenoideus transversus einerseits und der Vorderwand der Pars laryngea pharyngis andererseits eine 1—2 cm tiefe, nach oben offene, mit grünlich-schwarzen flottierenden Massen ausgefüllte Zerfallshöhle, welche in ihrer Ausdehnung der eben erwähnten Verfärbung in der Vorderwand des Schlundkopfes entspricht. Die aryepiglottischen Falten sind in dem Zerfallsherd aufgegangen. Oberer Rand der Epiglottis nur verfärbt und brüchig, in der Form aber erhalten.

„Nach Eröffnung des Kehlkopfes an seiner Hinterfläche zeigt sich das Vestibulum pharyngis mitsamt den Taschenbändern und der Morgagnischen Tasche in eine schwarz-grünliche, übelriechende Masse verwandelt. Auch die Stimmbänder sind grünlich verfärbt und brüchig, und von den darüberliegenden Partien nur mit Mühe zu unterscheiden. Der Thyreoidknorpel liegt auf der linken Seite in geringer Ausdehnung völlig frei und ist scheinbar wenig verändert; nur am unteren Rande zeigt er eine erbsengroße bräunliche Stelle von brüchiger Konsistenz. Auf der rechten Seite finden sich auf diesem Knorpel keine größeren Veränderungen. Von den Aryknorpeln lassen sich links nur noch kleine Knorpelfragmente nachweisen. Rechts ist nur der Vorderteil noch leidlich erhalten, während der hintere völlig zerstört ist. Der Ringknorpel ist makroskopisch kaum verändert. An der vorderen Fläche des Vestibulum findet sich in den nekrotischen Partien ein 3 cm langer, unregelmäßiger, tiefer längsverlaufender Riß, der durch das Lig. thyreo-epiglotticum hindurch in eine Zerfallshöhle führt, welche den vor dem Kehldeckelknorpel liegenden Fettkörper einnimmt und nach oben zu in die Vallecula epiglottica durchgebrochen ist.“ Unterhalb der Stimmbänder Schleimhaut intakt, nur stärkere Durchblutung.

Mikroskopische Untersuchung: Haut: kernarmes, hyalines Bindegewebe in der Kutis, im Subkutangewebe kleine Fetträubchen, welche durch breite, elastische Fasern führende hyaline Bindegewebszüge voneinander getrennt sind. Wenig Kapillaren. An den kleinen Arterien Verdickung der Intima, zum Teil bis zur Obliteration. Auch in der Media vermehrtes Bindegewebe.

Halsmuskulatur: Neben normalen Stellen degenerative Veränderungen im Sinne von Verlust der Querstreifung, fettige Degeneration, Vermehrung der Kerne neben Kernschwund, Veränderung der Färbbarkeit der Muskelfasern, Verdickung des Perimysium externum und internum. In den Muskelgefäßen dieselben Veränderungen wie im Unterhautzellgewebe.

Sublingualis: das sezernierende Parenchym fast vollständig verschwunden.

Im Innern des Kehlkopfes selbst sind drei Zonen zu unterscheiden:

1. eine völlig strukturlose Masse mit zahllosen Bazillen;
2. abgestorbenes kernloses Gewebe, in dem noch elastische Fasern, auch Gefäße zu erkennen sind. Knorpel aufgefasert, Bazillen spärlicher;
3. Übergang der zweiten Zone in das gesunde Gewebe; die Bazillen verschwinden allmählich, keine scharfe Demarkationsgrenze. An der Grenze nach der Zungenwurzel, wie in der Muskulatur des Mundbodens besonders Gefäßveränderungen.

Im angrenzenden Teil der Trachea ist das Flimmerepithel in mehrschichtiges, nicht verhornendes Plattenepithel umgewandelt.

Für die Pathogenese des Ulkus kommt nach Schmidt der Gefäßschädigung eine hervorragende Bedeutung zu; diese besteht in erster Linie

in einer Intima-Verdickung; wahrscheinlich bestehen aber auch an der Grenze von Media und Externa degenerative Prozesse mit sekundärer Bindegewebswucherung. Durch diese Gefäßschädigung wird ein Locus minoris resistentiae geschaffen, bei dem Schädlichkeiten zu schweren Störungen führen können; die Gefäßschädigung kann aber auch an sich schon zur Ausbildung von Nekrose hinreichen.

Wir sehen hier einen Fall, bei dem zwar innerhalb der ersten vier Wochen eine sehr heftige Reaktion in Gestalt von Trockenheit und Heiserkeit aufgetreten ist, doch hat diese Reaktion das „erlaubte Maß" nicht gerade überschritten. Jedenfalls hat eine akute Verbrennung weder an der äußeren Haut, noch in der Schleimhaut des Kehlkopfes stattgefunden. Der Patient hat sich von seiner Reaktion wieder erholt und konnte seiner Arbeit wieder nachgehen; erst acht Monate nach der Bestrahlung traten die bedrohlichen Erscheinungen ein, die schließlich zu Ulkusbildung, damit zu starkem Ödem mit Stenose und Schluckbehinderung, schließlich zum Exitus führten. Bemerkenswert erscheinen auch die schweren Degenerationsprozesse, die im Bereich des ganzen Halsquerschnittes Platz gegriffen haben. Die Subcutis ist schwielig verändert. Die Muskulatur ist degeneriert und ebenfalls schwielig verändert, in den Speicheldrüsen ist es zu einem totalen Schwund des Drüsenparenchyms gekommen, im Innern des Kehlkopfes ist Knorpelnekrose und Ulkus entstanden. Als Ursache der Veränderung ist eine schwere im ganzen Bestrahlungsgebiet zu beobachtende Gefäßschädigung anzusehen.

Einen pathologisch-anatomisch ganz ähnlichen Befund bot der Fall 4 von Marschik, bei dem zehn Wochen nach der einmaligen Bestrahlung die Operation nach Gluck ausgeführt wurde. Auch hier fanden sich ausgedehnte Verwachsungen zwischen Kehlkopf, Muskulatur und Gefäßscheide. Der Kehlkopf war auffallend verdickt, mit den äußeren Muskeln zu einer schwieligen Masse verbacken. Die Auslösung war überaus schwer. In den linken Recessus pyriformis ragte die von Perichondrium entblößte linke Schildknorpelplatte frei hinein. In der Umgebung starres, sulziges Ödem. Am herausgeschnittenen Präparat universelle Perichondritis, links schweres Ulkus. Schild- und Ringknorpel breit arrodiert. Histologisch findet sich im Kehlkopfgeschwür Karzinom. Zunächst reaktionsloser Verlauf, dann schneiden die Nähte durch, neun Tage post operationem exitus.

Auch dieser Fall hat eine „Larynxreaktion" (Marschik) innerhalb der ersten vier Wochen gehabt und zwar so hochgradig, daß tracheotomiert werden mußte. Immerhin gibt die Krankengeschichte keinen Anhaltspunkt dafür, daß zur Zeit der Tracheotomie irgend ein ulzeröser Prozeß, also eine akute Verbrennung vorgelegen hatte. Vielmehr ist das Ulkus auch in diesem Falle als Spätreaktion aufzufassen.

Leider haben wir keine zahlenmäßigen Belege über die Höhe der in dem angeführten Fall verabreichten Dosis. Zweifellos ist sie recht hoch gewesen. Die sehr erhebliche Larynxreaktion innerhalb der ersten Wochen spricht dafür, daß sie wesentlich höher war als die von uns durchschnittlich verabreichte Dosis, da wir derartig heftige Larynxreaktionen bei unseren Fällen niemals beobachtet haben. Man kann also sagen, daß diese beiden Fälle, obwohl sie kein akutes Verbrennungsulkus bekommen hatten, doch im Sinne der sog. Karzinomdosis beträchtlich überdosiert worden seien, also gegen die Berechtigung der Karzinomdosis nicht ohne weiteres ins Feld geführt werden dürfen.

Dieser Einwand gilt nicht für einen von uns beobachteten Fall. Dieser Fall ist allerdings zweimal bestrahlt worden, die zweite Bestrahlung fand aber nach einer Pause von $2^1/_2$ Monaten statt und war um 20% schwächer als die erste. Von irgendwelcher Larynxreaktion innerhalb der ersten Wochen war bei diesem Falle keine Rede. Und trotzdem setzten mehrere Monate nach der zweiten Bestrahlung die Erscheinungen schwerster Spätschädigung ein. Die Krankengeschichte des Falles soll im folgenden ausführlich wiedergegeben werden.

Fall 3. v. Sch., 69 Jahre, aufgenommen 2. VIII. 21. Im Laufe der letzten Jahre wegen Larynxpapillom mehrfach operiert. Rasch rezidiviert. In der letzten Probeexzision (Prof. Albrecht) vereinzelte Stellen, an denen das Epithel die Basalmembran durchbrochen hat. Pathologisches Institut nimmt maligne Degeneration an diesen Stellen an. Der Tumor sitzt an und unter dem linken Stimmband. Keine Drüsen. Heiserkeit. Man will in Anbetracht der ganz frisch einsetzenden malignen Degeneration nicht exstirpieren. Der Patient wird deshalb zur Bestrahlung überwiesen.

Erste Bestrahlung 3. VIII. 21: 2 Felder je 6 : 8 cm, Symmetrieapparat. Coolidge-Röhre, 0,5 Zn. + 3 Al., Abstand 24 cm, 2,0 M.-A., je 100%, auf den Herd 100 bis 120% der HED.

Auf diese Bestrahlung eine ganz geringe Frühreaktion, kein Kater.

20. X. 21: Allgemeinbefinden sehr gut, Heiserkeit völlig verschwunden, Infiltrat so schwach, daß es an einer Stelle eben gerade noch wahrnehmbar ist, subjektiv keine Beschwerden mehr. Der Sicherheit halber soll nochmals bestrahlt werden.

Zweite Bestrahlung 20. X. 21: dieselbe Anordnung, aber auf jedes Feld nur 80%, also Gesamtdosis am Herd 20% weniger.

Auch auf diese Bestrahlung keine nennenswerte Reaktion. Im Januar 1922, also über zwei Monate nach der letzten Bestrahlung, entwickelten sich allmählich Heiserkeit, zu der sich eine zunehmende Larynxstenose gesellte, welche den Patienten schließlich am 27. II. 22 auf die Chirurgische Abteilung des Karl-Olga-Spitals Stuttgart (Prof. v. Hofmeister) führte.

Schwere Larynxstenose, außerdem schwere Schluckstörung; heftige Schmerzen und Fehlschlucken mit konsekutiven Hustenparoxysmen und schließlichem Erbrechen machen Ernährung fast unmöglich. Patient in sehr reduziertem Ernährungszustand mit starkem Stridor auch in der Ruhe. Aditus lar. mächtig ge-

schwollen, schmutzig blaßrötlich verfärbt, mit dünn-schleimig-eitrigem Sekret bedeckt. Klarer Einblick in die Tiefe nicht möglich, doch ist noch ein teilweiser Glottisschluß bei der Phonation zu erkennen. Vordere Halspartie läßt in der Tiefe eine derbe Gewebsinfiltration erkennen, sowohl im Gebiet des Larynx, als insbesondere der Schilddrüse; über der linken Schildknorpelhälfte flache, tumorartige Verdickung. Haut nicht verändert, abhebbar.

Operation (Prof. v. Hofmeister): Unter N/S-Infiltration Tracheotomie inf. mit querem Hautschnitt. Das Gewebe ist sehr zäh und setzt auch scharfen Instrumenten großen Widerstand entgegen, so daß durchaus mit dem Messer scharf präpariert werden muß; die verschiedenen Gewebselemente sind sehr schwer erkennbar. Aus dem derb infiltrierten Isthmus wird ein Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert. Spaltung von drei Trachealringen ergibt freie Atmung. Kanüle.

Über der verdickten linken Schildknorpelpartie wird eine schmale Querellipse zur mikroskopischen Untersuchung exzidiert, Zellgewebe induriert, Muskel als solcher kaum mehr erkennbar, in der Tiefe eigentümlich trockene, bröcklige Massen (zerfallener Tumor oder Muskel?).

Mikroskopischer Befund von O. M. R. Walz:

1. Schildknorpelgegend: keinerlei Anhalt für Karzinom oder Tumor. Im wesentlichen Muskulatur, zum kleinen Teil nekrotisch, zum großen Teil in vakuolärer Degeneration, besonders auf Querschnitten Zentren von Vakuolen gebildet; nur spärliche Muskelbündel von normalem Aussehen, aber auch diese ohne Querstreifung, die Muskelfasern in allen Stadien der Atrophie mit Kernwucherung des Sarkolemms; spärliche Andeutung von Regenerationsbestrebungen (Synzytien). Bild der interstitiellen fibrösen Myositis, derbes Bindegewebe mit spärlichen Resten atrophischer Muskulatur. Torpider Charakter äußert sich im Fehlen akut entzündlicher Reaktion.

2. Schilddrüse mit reichlicher Colloidbildung und interstitieller Induration. Auch hier kein Tumor, keine Reaktion außer der Bindegewebswucherung.

1. III.: Atmung durch die Kanüle frei. Schluckstörung so bedeutend, daß Gastronomie unvermeidlich. Operation (Prof. v. Hofmeister) Äther rausch. Epigastrischer Medianschnitt. Magen stark geschrumpft (Hungermagen), Einführung eines Katheters und Bildung eines Witzelkanals in der Magenwand. Der Schlauch wird nach der Hofmeisterschen Spicknadelmethode durch den linken Rektus hinausgeleitet. Etagennaht des Laparotomieschnittes.

Im Urin starke Eißweißtrübung und sehr viele hyaline und granulierte Zylinder, kein Saccharum.

2. III. Sehr matt, Sensibilität leicht gestört. Puls 126. Flatus.

3. III. Benommen, Puls 130. Bauch in Ordnung. Urinmenge 500 in 24 Std. Keine Pneumonie. Patient macht den Eindruck des urämischen Komas. 4 Uhr p. m. Exitus.

Sektion: Im Bauch nichts Besonderes. Hals- und Brustorgane in toto herausgenommen, an O. M. R. Walz geschickt. Starke Hypertrophie des 1. Ventrikels, Hypostasen in beiden Lungen, keine Pneumonie, etwas Bronchitis. Schrumpfniere. Starke Sklerose beider Hirnarterien.

Kehlkopf: Ödem des Aditus und der Taschenbänder, das rechte Stimmband in toto zu einer schmutzig grauen, nekrotischen Masse zerfallen bis in den Knorpel hinein. Unterhalb des linken Stimmbandes im vorderen Teil eine linsengroße, glatte Narbe.

Bericht von O. M. R. Walz, 14. III. 22: Untersuchung des Kehlkopfes an drei von Dr. Bok bezeichneten Stellen hat kein Karzinom ergeben. Nekrose reicht bis in die Schleimdrüsen hinein.

Bericht vom 28. III.: Die weitere Untersuchung ergab kein Karzinom im Kehlkopf. Außer Schädigung der Muskulatur auch neben dem völlig nekrotischen rechten Stimmband schwere Schädigung (Zellnekrose) im makroskopisch noch scheinbar intakten Knorpel. Vagi ohne Besonderheit. Nieren: erhebliche atherosklerotische Schrumpfnieren, auch kleine Arterien stark sklerotisch, zahlreiche Glomeruli verödet.

Epikrise: Es handelt sich um einen Fall von stets rezidivierendem Larynxpapillom, bei dem die letzte Exzision eine Durchwucherung der Basalmembran, also eine maligne Degeneration ergeben hatte. Der Patient litt außerdem an chronischer Schrumpfniere. Die erste Bestrahlung von 100—120% der HED auf den Herd von zwei Feldern war von einer ganz geringen Frühreaktion und ebenfalls von einer sehr geringen eigentlichen Reaktion mit Haarausfall und geringfügigem Erythem gefolgt. Befinden objektiv ausgezeichnet, annähernd vollständiger Schwund der Wucherung. $2^1/_2$ Monate später zweite Bestrahlung, 20% weniger als das erste Mal. Wieder ganz geringe Frühreaktion, überhaupt innerhalb der ersten vier Wochen keinerlei Störung. Patient gilt als geheilt. Etwa $2^1/_2$ Monate nach der zweiten Bestrahlung, also fünf Monate nach der ersten, tritt zunehmende Heiserkeit auf. Im Laufe von zwei Monaten werden die Stimmbänder immer unbeweglicher. Es tritt starkes Ödem auf, das zur Tracheotomie zwingt; zwei Tage später wird Gastrostomie nötig. Exitus im urämischen Koma. Sektion: Röntgengeschwür am Stimmband.

In diesem Falle ist eine Überdosierung ausgeschlossen, was aus der ganz geringen Röntgenreaktion innerhalb der ersten vier Wochen bestimmt hervorgeht. Eine Kumulierung durch allzu rasch gehäufte Bestrahlungen ist nach den geltenden Anschauungen auch nicht anzunehmen, da zwischen der ersten und zweiten Bestrahlung eine Pause von $2^1/_2$ Monaten war und die Dosis das zweite Mal um 20% niedriger gewählt wurde als das erste Mal. Trotzdem bildeten sich die schwersten atrophischen Veränderungen im Sinne der Schwielenbildung in den ganzen Halsorganen aus. Die Kehlkopfmuskeln zeigten schwerste Degeneration und am rechten Stimmband entwickelte sich das Ulkus.

Ein solcher Fall muß zur äußersten Vorsicht mahnen. Er ist entschieden dazu angetan, Zweifel an der Berechtigung der sog. Karzinomdosis für den Kehlkopf zu erwecken.

Allerdings hat bei unserem Patienten eine chronische arteriosklerotische Schrumpfniere bestanden. Möglicherweise hat diese eine Disposition zur Spätschädigung geschaffen. Seitz u. Wintz raten ja bei Nephritis zu

besonderer Vorsicht. Es erscheint aber sehr fraglich, ob man dieser Nephritis eine Bedeutung zuerkennen soll, da ja sowohl die Frühreaktion, wie die eigentliche Röntgenreaktion im vorliegenden Fall überaus leicht verlaufen sind, die Gewebe also keinerlei akute Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen an den Tag gelegt haben. Daß Arteriosklerose besonders zu Spätschädigungen disponiert, ist bis jetzt nicht bekannt. Wir wissen nur ganz allgemein, daß eine alte atrophische Haut reichlich mehr Röntgenstrahlen verträgt, als eine jugendliche, frisch durchblutete. Sollte auch in dieser Hinsicht eine Übertragung der an der Haut zu gewinnenden Beobachtungen auf die tiefen Gewebe nicht statthaft sein? Wir wissen darüber zu wenig.

Eines beweist der Fall aber sicher: damit, daß der Kehlkopf eine Dosis bezüglich Frühreaktion und eigentlicher Röntgenreaktion anstandslos verträgt, ist noch lange nicht gesagt, daß diese Dosis für den Kehlkopf unschädlich und damit erlaubt sei. Es darf hier nochmals an die Gelenke erinnert werden. Wir können ohne weiteres 100 oder etwas mehr Prozent auf den Querschnitt geben. Wir erhalten ein Erythem. Im übrigen tritt kaum eine merkliche weitere Reaktion in dem Gelenk auf, nach 8—10 Wochen wohl chronisch induriertes Hautödem, im übrigen treten im ersten halben Jahr keinerlei ernstere Veränderungen auf und doch reagiert ein solches Gelenk mit großer Wahrscheinlichkeit mit einer Spätschädigung in Gestalt von Schwielenbildung, Kontrakturstellung, event. sogar Ulkus, ein Beweis dafür, daß die augenblickliche Toleranz für eine Dosis keinerlei Gewähr dafür bietet, daß diese Dosis nicht event. Schädigungen hervorrufen kann.

Ganz schlagend wird die Richtigkeit dieses Satzes illustriert durch die Fälle, bei denen die scheinbar erlaubte Dosis mehrfach wiederholt wurde und bei denen auch die Wiederholung zu keiner eigentlichen Larynxreaktion in den ersten Wochen nach der jeweiligen Sitzung geführt hat.

Fall 4. Chr. M., 48 Jahre. Aufgen. 8. VII. 20: Hals-, Nasen- und Ohren-Klinik (Prof. Albrecht). Seit einigen Monaten Heiserkeit, die in der letzten Zeit rasch zunahm. Von der Hals-Klinik mit der Diagnose Lupus-Ca. des rechten Stimmbandes überwiesen. Rechtes Stimmband steht in Inspirationsstellung, ist gerötet und verdickt. An sich wäre der Fall noch operabel gewesen. Versuch einer Bestrahlung.

Erste Bestrahlung 8. VII. 20: Zwei Felder konvergierend je 8 zu 10 cm quer, Intensiv-Reform-Apparat, Coolidge-Röhre, 0,5 Zn. + 3 Al., 2 M.-A. 190 K.-V., 24 cm Abstand, je 100 %, Herd 100 bis 120 %.

Kräftige Reaktion, Rötung der Haut, Abschuppung. Keinerlei Störungen von Seiten des Larynx. Am 3. VIII. 20 erscheint der Tumor am rechten Stimmband etwas kleiner, man sieht jetzt hinter dem Stimmband einen subglottischen Tumor, der vorher nicht sichtbar gewesen war.

2. Bestrahlung 3. VIII. 20: dieselbe Anordnung, dieselbe Dosis.

7. IX. 20: zerfallener Krater am Stimmband an Stelle des Tumors, hinten ein kleiner vorstehender Bürzel. Dieser wird abgetragen (Prof. Albrecht). Histologische Untersuchung ergibt Karzinom.

3. Bestrahlung 7. IX. 20: dieselbe Dosis bei derselben Anordnung. 7. X. 20 (3 Monate nach der ersten Bestrahlung): wieder gute Hautreaktion, der Tumor kleiner, zerfallen, starkes Ödem um den Aryknorpel.

Bestrahlung wurde abgebrochen, da der Tumor offensichtlich mit Röntgenstrahlen nicht im günstigen Sinne zu beeinflussen war. Am 14. III. 21, also 8 Monate nach der ersten, 5 Monate nach der letzten Bestrahlung, ließ sich der Mann im Karl-Olga-Spital in Stuttgart aufnehmen, da seine Halsbeschwerden neuerdings zugenommen hatten.

Stark gealterter anämischer Mann in herabgekommenem Ernährungszustand. Im Kehlkopf weißliche, oberflächlich zerfallene Tumormassen rechts und nach vorn auf die vordere Hälfte des rechten Stimmbandes übergreifend. Rechtes Stimmband noch beweglich. Heiserkeit, auch in der Ruhe ziemliche Atemnot. Halshaut leicht pigmentiert, faltig; in der Tiefe derbe Infiltration.

16. III. 21 Operation (Prof. v. Hofmeister). Kulenkampfsche Paravertebralanästhesie und Hautinfiltration. Totale Laryngektomie vom Kragenschnitt aus. Die außerordentlich derbe Infiltration des Gewebes, welche durchaus Messerpräparation nötig macht, zwingt, auf den Kragenschnitt noch einen Längsschnitt bis ins Jugulum zu setzen. Sehr starke venöse Hyperämie, auch kleinste Venen strotzend gefüllt. Präparation und Durchtrennung der Muskeln äußerst mühsam. An der rechten Seite der Schildknorpelinzisur in schwieligem Gewebe kleiner perichondritischer Abszeß, der sofort karbolisiert wird. Der indurierte linke Schilddrüsenlappen wird exstirpiert, vom rechten das hintere Drittel stehen gelassen. Auch die Schilddrüsenexstirpation erfordert in den oberen Partien Messerpräparation. Mit der Entfernung des ersten Schilddrüsenlappens, bei der auf den Rekurrens keine Rücksicht genommen wird, wird die Stenose absolut und es kommt zur Asphyxie. Daher wird die Trachea unterhalb des Ringknorpels quer eröffnet und der Larynx mit Jodoformgaze tamponiert. Die Trachea, mit Zügel vorgezogen, wird vollends durchtrennt und vom Ösophagus abpräpariert (auf 2 cm Länge) und mit Roßhaarknopfnähten in den unteren Wundwinkel lippenförmig eingenäht, und nach oben der Längsschnitt gleichfalls durch Knopfnähte geschlossen, welche die hintere Trachealwand fein mitfassen. Die Trachea wird mit Kanüle versorgt und einem Ansatz, der den Luftstrom kaudalwärts ableitet. Nach Tamponade der unteren Wundpartie wird an der Auslösung des Larynx weiter gemacht. Sie gestaltet sich auf der rechten Seite besonders schwierig. Hier muß zunächst die narbig herangezogene Jugularvene mit dem Messer abgelöst werden. In Ringknorpelhöhe wird ein feuerbohnengroßes derbes Infiltrat des Cricopharyngeus mitgenommen, von dem es zunächst zweifelhaft ist, ob es Narbe oder Tumor ist (später mikroskopisch als Narbe erwiesen). Der von unten her ausgelöste Larynx wird am oberen Rand der Siegelplatte von der Pharynxschleimhaut abgeschnitten und dann unter Mitnahme der völlig narbig degenerierten Unterzungenbeinmuskulatur vom Zungenbein abgeschnitten. Vereinigung der Schleimhaut durch fortlaufende Katgutnaht, der Konstriktoren durch Katgutknopfnähte. Hautschluß durch Silk- und Roßhaarknopfnähte. In beide Winkel des Kragenschnittes Glasdrain mit Jodoformgazestreifen, desgleichen beiderseits durch ein Knopfloch in die tiefste Wundtasche.

Präparat: Rechte Larynxseite von der Spitze des Aryknorpels bis zur Basis der Epiglottis und nach abwärts bis zum Ringknorpelbogen eingenommen von einem tiefen gangränös belegten Geschwürskrater; nach links reicht das Geschwür bis gegen die Mitte des ersten Stimmbandes; im Thyreoaryt. int. reicht die Tumorinfiltration noch weiter nach rückwärts und bedingt eine starke Vorwölbung im subglottischen Raum. Die Mitte des Geschwürskraters durchsetzt den rechten Schildknorpel und mündet mit einer stricknadeldicken Fistel in den früher erwähnten äußeren Abszeß.

Histologische Untersuchung: Die Untersuchung der äußeren Kehlkopfmuskulatur ergibt schwere Veränderungen in Gestalt fibröser Induration, Zunahme des interstitiellen Bindegewebes, Kernreichtum des Sarkolemms, Verlust der Querstreifung, Atrophie bis zu völligem Schwund. An den Stimmbändern und Umgebung Plattenepithelkarzinom, Nester mit oberflächlicher, ausgedehnter Nekrose. Auch an den nicht karzinomatösen Partieen der Stimmbänderumgebung teilweise oberflächliche Nekrose, starke Entzündung um die Schleimdrüsen. An dem teilweise verknöcherten Knorpel Wucherung der Knorpelzellen. Ausgesprochene Endothelwucherung der Gefäße.

Zunächst glatte Heilung der Wunden (Rektaltemperatur in den ersten 12 Tagen unter 38°). Vom 7. Tag an aus den unteren Drains, besonders links, zunehmende dünnflüssige Sekretion ohne entzündliche Reaktion. Partielle Öffnung des Längsschnittes führt auf nekrotisches Gewebe, das in der Folge sich in Bröckeln abstößt und schließlich kommt es zur Dehiszenz der Pharynxnaht, während die dünnflüssige Sekretion aus den Drains ständig zunimmt. 29. III.: Temperatur steigt plötzlich auf 38,8°, rechtsseitige Pneumonie. 31. III.: Temperatur steigt auf 39,4°, auch links Pneumonie. 3. IV.: Temperatur 39,5°. Exitus.

Sektion: Haut im Gebiet des Halses ohne Besonderheit. Zellgewebe und Muskulatur in eine gleichmäßig speckig nekrotische Masse verwandelt, welche Struktureinzelheiten nicht erkennen läßt, und in welche die großen Gefäße wie in Zelloidin eingebettet sind. Gefäße nicht thrombosiert. Die nekrotische Zone ist scharf durch eine Linie abgegrenzt, oben etwa dem Unterkieferrand, unten der Clavicula entsprechend. Nirgends demarkierende Eiterung oder stärkere Entzündungserscheinungen.

Epikrise: Es handelt sich in vorliegendem Fall um ein zunächst auf ein Stimmband beschränktes, also von Hause aus operables Lupuskarzinom des Larynx. Zunächst zwei Bestrahlungen in Abständen von vier Wochen mit einer Dosis von 100—120% der HED auf den Herd. Tumor wird anscheinend flacher, dehnt sich aber in die Breite aus. Vier Wochen später abermalige Bestrahlung mit derselben Dosis. Jeweils keine schwere Reaktion von Seiten des Larynx auf die Bestrahlung. Vier Wochen nach der dritten Bestrahlung, drei Monate nach der ersten, Larynxreaktion in Gestalt eines Ödems. Fünf Monate nach der letzten, acht Monate nach der ersten Bestrahlung zunehmende Heiserkeit und Atemnot. Deshalb Larynxexstirpation, die sich wegen ausgedehntester Schwielenbildung nur sehr schwer durchführen läßt. Am siebenten Tag nach der Operation beginnende Dehiszenz der Naht. Diese geht weiter und führt zur Pneumonie. Exitus. Am Präparat ausgedehntes karzino-

matöses Ulkus, aber auch über die Ausdehnung des Karzinoms hinaus Ulzeration der Schleimhaut.

In diesem Fall haben drei an sich anstandslos vertragene Larynxbestrahlungen durch Kumulierung zum Spätulkus geführt.

Sehr lehrreich ist auch die folgende Krankengeschichte:

Fall 5. Johann D., 57 Jahre. Aufgenommen 23. XI. 20 in der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik (Prof. Albrecht). Vorgeschichte: seit 4½ Monaten Fremdkörpergefühl und Druck im Hals. In der letzten Zeit häufig Hustenreiz und Heiserkeit. Unter dem Kehldeckel ein großer, teilweise ulzerierter, grauweiß verfärbter Tumor, der an der linken aryepiglottischen Falte beginnt und den Aryknorpel breit einschließt ohne scharfe Abgrenzung nach links außen. Das linke Stimmband ist völlig verdeckt und normal beweglich, Stimme nicht heiser, so daß möglicherweise unter dem Tumor ein normales linkes Stimmband liegt. Atmung frei. Der Tumor wird hauptsächlich als Schluckhindernis empfunden.

1. Bestrahlung: 26. XI. 20: Zwei Felder konvergierend, je 8 : 10 cm, quer. Abstand 30 cm, Intensiv-Reform-Apparat, Coolidge-Röhre, 0.5 Zn. + 3 Al., 2,0 M.-A., 190 K.-V., auf den Herd 100 bis 120 %.

27. XI.: Über Nacht ist Schwellung der Halsgegend mit leichter Rötung eingetreten; submaxillar und submental sind jetzt deutlich vergrößerte Drüsen zu tasten. Die Nachuntersuchung 10. I. 21 ergab bedeutenden Rückgang des Tumors.

2. Bestrahlung 10. I. 21: dieselbe Anordnung und dieselbe Dosis wie am 26. XI. 20.

15. II. 21: Heftige Reaktion; deutliches Erythem, Schuppung der Haut. Nach Mitteilung der Halsklinik ist der Tumor bis auf einen kleinen Rest verschwunden.

27. IV. 21 (5 Monate nach der ersten Bestrahlung) Nachuntersuchung: Patient gibt an, daß er vor drei Wochen heftige Schluckbeschwerden gehabt habe. Seither heiser. Schlucken jetzt wieder frei. Die Untersuchung ergibt: linkes Stimmband in Kadaverstellung, großer, ulzerierter, zerfallener Tumor im Sinus pyriformis.

3. Bestrahlung 27. IV. 21: dieselbe Dosis bei derselben Anordnung.

17. V. 21: seit der letzten Bestrahlung kann der Patient nur Flüssiges zu sich nehmen. Beiderseits kräftiges Erythem, Haarausfall. Seit 6. V., also drei Wochen nach der letzten Bestrahlung, Zunahme der Beschwerden: Schlucken sehr schmerzhaft, Schwellung des Halses, Stimmlosigkeit, auch etwas Atemnot. Jetziger Befund: Ödem der Larynxgegend; rechtes Stimmband frei beweglich, linkes starr. Im linken Sinus pyriformis zerfallener Tumor.

2. VI. 21: Allgemeinbefinden wieder besser; Schluckbeschwerden geringer, Stimme besser, Gewichtszunahme. An Stelle des Tumors schmierig eitrig belegte Fläche. Die Schleimhaut, besonders nach der Epiglottis zu, stark ödematös geschwollen.

12. VII. 21: aufgenommen in das Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart. Mittelkräftiger Mann in mäßigem Ernährungszustand. Hochgradige Atemnot und Zyanose. Nur Flüstersprache möglich. Hals diffus geschwollen, fühlt sich in der Gegend des Kehlkopfes und der Schilddrüse bretthart an; keine Hautveränderungen. Die hochgradige Atemnot gestattet keine Spiegeluntersuchung.

Sofortige Operation (Oberarzt Dr. Blezinger). Unter Paravertebral-

anästhesie Längsschnitt durch die bretthart infiltrierten Weichteile, welche das Larynxgerüst nicht abzutasten gestatten. Das Gewebe knirscht unter dem Messer. Genau in der Medianlinie wird mit dem Messer ohne die Leitung durch anatomische Gewebsdifferenzen in die Tiefe gedrungen und schließlich der Ringknorpel erreicht, während der Patient asphyktisch wird. Kleiner Querschnitt durch das infiltrierte Gewebe am unteren Rand des Ringknorpels, rasche Ablösung des infiltrierten Isthmus und Spaltung der obersten Trachealringe. Nach Einführung der Kanüle gelingt es, durch künstliche Atmung den Patienten wieder zum Leben zu bringen.

Rektaltemperatur in den ersten zwei Tagen 38,5, dann dauernd unter 38. Anfängliche Bronchitis geht zurück. Atmung dauernd frei. Spiegelbefund: Epiglottis stark geschwollen, aber glatt und in ihrer Form erhalten. Lig. ary. epigl. gleichfalls mächtig geschwollen, blaß rötlich, begrenzen einen in der Tiefe geschwürigen Trichter, der nach unten kein Lumen mehr erkennen läßt. Ob das Geschwür einem zerfallenen Tumor oder einer Röntgenschädigung seine Entstehung verdankt, ist nicht zu entscheiden.

Die vom Patienten gewünschte Radikaloperation muß abgelehnt werden.

24. VII.: Granulationen der Tracheotomiewunde schlaff. Umgebender Narbensaum livid verfärbt. Auf Wunsch nach Hause entlassen.

Nach brieflicher Mitteilung des Hausarztes Dr. Schmidt, Unterkochen, ist Patient schon im August 21 gestorben. „Die Umgebung der Tracheotomiewunde sei vollständig gangränös zerfallen".

Epikrise: Ein Pat. mit großem Karzinom des Sinus piriformis wird in Abständen von 6 Wochen zweimal mit einer Dosis bestrahlt, die um 120% der HED betragen haben muß. Die einzelnen Bestrahlungen wurden anstandslos vertragen. Der Tumor geht zunächst bis auf einen kleinen Rest zurück. 5 Monate nach der ersten Bestrahlung traten die ersten verdächtigen Erscheinungen auf: Schluckbeschwerden, zunehmende Heiserkeit, der Tumor ausgedehnt zerfallen. Es wird eine dritte Bestrahlung gemacht, weil die Erscheinungen auf das Karzinom zurückgeführt werden. 4 Wochen später sind sämtliche Beschwerden stark vermehrt, es besteht ein Ödem des Larynx. Es erfolgt wieder eine gewisse Erholung. 4 Wochen später, also 7½ Monate nach der ersten, 2¾ Monate nach der letzten Bestrahlung, wird das Larynxödem so stark, daß Tracheotomie nötig wird, an die sich eine Nekrose der ganzen vorderen Halspartie anschließt. Exitus.

Das Röntgenulkus ist in diesem Falle nicht zur Untersuchung gelangt. An seinem Vorhandensein kann aber nach dem ganzen Verlauf des Falles kaum gezweifelt werden. Die Gangrän der ganzen vorderen Halspartie ist ein schlagender Beweis für die Hinfälligkeit der ganzen im bestrahlten Bezirk gelegenen Gewebe.

Man muß sich faßt wundern, daß derartige Spätschädigungen nicht häufiger beobachtet werden, obwohl die anderweitig geübte Dosierung nicht schwächer ist als die von uns angewandte. So geben Beck und Rapp 3 konvergierende Felder mit Schwermetallfilterung, auf jedes Feld eine

HED. Diese Bestrahlung wird mehrfach, meist in Abständen von 4 bis 5 Wochen, wiederholt. Beck demonstrierte 1921 einen im Jahr 1917 derart bestrahlten Fall von Ca. laryngis, der geheilt war und erst nach 3 Jahren ein Rezidiv bekam. Der Mann bot bei der Demonstration 1921 folgendes Bild: die Haut stark verändert, atrophisch, mit Teleangiektasien übersät. „Der ganze Hals fühlt sich starr an, was aber nicht durch den Tumor, sondern durch Narben und Schwarten in dem darunter liegenden Gewebe verursacht wird. Es handelt sich hier um eine typische Röntgenschädigung der Haut, die bei mehrmaliger Anwendung der HED unvermeidbar ist". Von weiterer Bestrahlung mußte deshalb in dem demonstrierten Falle abgesehen werden.

Beck rechnet also von vornherein damit, daß es bei einer für das Larynxkarzinom notwendigen Bestrahlung zu schweren sekundären Veränderungen im ganzen Bereich des Halses kommen muß.

Der Larynx hat in dem angeführten geheilten Falle die hohen Dosen anstandslos vertragen. Es entsteht die Frage, ob er das in der Mehrzahl der Fälle tut, ob die oben beschriebenen, zur autoptischen Kontrolle gelangten Fälle Ausnahmen darstellen. Die Wahrscheinlichkeit spricht nicht dafür.

Einmal haben wir bei der ganz geringen über Röntgenbehandlung des Larynxkarzinoms vorliegenden Literatur keineswegs die Gewähr, daß alle bekannt gewordenen Spätschädigungen veröffentlicht worden sind. Dann ist zu bedenken, daß die Schädigungen oft erst recht spät nach der Bestrahlung auftreten. Wir haben nur selten Gelegenheit, einen Pat., den wir wegen Larynxkarzinom bestrahlt haben, nach einem oder mehreren Jahren nachzuuntersuchen. Eine große Zahl der Fälle entzieht sich innerhalb des ersten Jahres der Beobachtung durch den Tod.

Durch die autoptisch kontrollierten Fälle stutzig gemacht, haben wir auch unsere anderen Fälle einer genaueren Nachprüfung unterzogen. Das Ergebnis spricht entschieden für eine größere Häufigkeit der Spätschädigung. Es sollen noch einige Krankengeschichten wiedergegeben werden:

Fall 6. F. J., 59 Jahre. 11. VI. 14 von der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik Tübingen (Prof. Albrecht) überwiesen; großer, das ganze rechte Stimmband einnehmender Tumor. Völlige Aphonie.

Erste Bestrahlung 11. VI. 18: Symmetrie-Apparat, selbsthärtende Siederöhre. 37,5 cm Funkenstrecke, 0,5 Zn. + 1 Al., 24 cm Abstand, Feldgröße 6 × 8 cm. 2,0 M.-A., zwei seitliche, konvergierende Felder, auf den Herd 100 bis 120 %. In unmittelbarem Anschluß an die Bestrahlung starker Kater, kräftige Schwellung des Halses, kein Larynxödem. Keinerlei Atembehinderung. Das allgemeine Unbehagen hält 14 Tage an; von da ab begann allmählich die Atmung freier und die Stimme klarer zu werden. 10. VII. 18: ganz gute, wenig heisere Stimme. Nach dem Befund der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik Tumor wesentlich zurückgegangen.

2. Bestrahlung 10. VII. 18: dieselbe Dosis.

3. Bestrahlung 9. VIII. 18: dieselbe Dosis. Tumor praktisch verschwunden.

4. Bestrahlung 9. IX. 18: dieselbe Dosis.

14. X. 18: Seit 8 Tagen ist der Patient wieder heiser. Der ganze Kehlkopf fühlt sich sehr dick und derb an, Drüsenmetastasen? Etwas Deutliches ist nicht zu tasten.

5. Bestrahlung 14. X. 18: Dieselbe Dosis. Nach Mitteilung der Angehörigen ist der Patient am 14. XI. 18 ziemlich plötzlich zum Exitus gekommen.

Epikrise: Dieser Fall, zu einer Zeit bestrahlt, als noch keinerlei Erfahrungen über die Folgen von Kumulierung hoher Dosen vorhanden waren, ist fünfmal mit einer Dosis bestrahlt worden, die im Einzelfalle niemals zu der geringsten Störung geführt hatte, obwohl ziemlich sicher die Höhe von 120% der HED am Herd erreicht worden ist. Das Fehlen irgendwelcher akuter Störungen nach den Bestrahlungen gerade bei diesem Falle hat uns damals veranlaßt, derartige Dosen weiter zu geben. Der Tumor war nach der 3. Bestrahlung verschwunden. Die Schwellung am 14. X. 18 wurde als Ausbreitung des Karzinoms gedeutet, weshalb nochmals bestrahlt wurde. Nach den heutigen Erfahrungen ist es sehr wahrscheinlich, daß diese Verdickung der ganzen oberen Halsgegend der erste Ausdruck einer schweren Spätschädigung in der Tiefe war. Der rasch eingetretene Exitus 3 Wochen später erregt auch sehr stark den Verdacht, daß es zu einem Larynxödem als Folge einer Kumulierung zahlreicher hoher Dosen gekommen ist.

Fall 7. R. D., 68 Jahre. Ca.-laryngis,. Sitz am Kehlkopfdeckel links, großer Tumor, stark infiltrierend. (Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik, Prof. Albrecht.)

1. Bestrahlung 3. XII. 18: drei konvergierende Felder, zwei seitliche und ein Nackenfeld, Symmetrie-Apparat, selbsthärtende Siederöhre, 38 cm Funkenstrecke, 0,5 Zn + 1 Al., Abstand 23 cm, Tubus, zwei Felder vorn 6 : 8 cm, ein Feld hinten 10 : 10 cm. Auf die Bestrahlung starker Kater. Nachts mehrfaches Erbrechen. Am folgenden Tag leichtes Ödem der Haut. Die Atmung ist nicht weiter behindert worden.

10. I. 19: Der Tumor ist wesentlich zurückgegangen. 2. Bestrahlung unter denselben Bedingungen mit derselben Dosis.

18. II. 19, also 10 Wochen nach der ersten Bestrahlung: Allgemeinbefinden sehr gut; beim Schlucken noch ganz leichte Schmerzen links. Der Kehlkopfdeckel ist von rechts nach links verzogen. Nach dem Befund der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik sind nur noch geringste Reste eines Tumors zu entdecken.

11. III. 19: Tumor restlos verschwunden. Der Hals ist jetzt geschwollen, es ist nichts Rechtes durchzutasten. Drüsenmetastasen?

3. Bestrahlung 12. III. 19: zwei konvergierende Felder, dieselbe Dosis, dieselbe Anordnung.

14. IV. 19 laryngoskopische Nachuntersuchung: nur noch leichte Reizung in der Gegend der Aryknorpel zu sehen. Nach dem Bericht der Angehörigen hat die Schwellung am Hals auf die letzte Bestrahlung hin zugenommen. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich zusehends. Am 4. IX. 19 erfolgte der Exitus zu Hause.

Epikrise: Im vorliegenden Fall von Ca. laryngis wurden zwei Bestrahlungen im Abstand von 5 Wochen gegeben. Am Herd kam sicher jedesmal um 120 % der HED zusammen. Es kam zu keinerlei akuten Störungen im Anschluß an die Bestrahlungen, dagegen wurde das Karzinom zum vollständigen Schwund gebracht. 3 Monate nach der ersten Bestrahlung bestand eine Schwellung im Bereich des Halses und der Submaxillargegend, vielleicht auch Drüsenanschwellung. Da die Schwellung für eine Ausbreitung des Karzinoms gehalten wurde, dritte Bestrahlung, welche zur Zunahme der Erscheinungen führt. Ein halbes Jahr später Exitus.

Der Fall wurde ärztlich nicht mehr kontrolliert. Es ist natürlich möglich, daß der Pat. an einem rezidivierenden Karzinom zugrunde gegangen ist. Nach dem was wir heute wissen, muß aber die Schwellung am Hals, die am 10. III. 19 notiert wurde, als beginnende Spätschädigung aufgefaßt werden. Es besteht daher der begründete Verdacht, daß im weiteren Verlauf des an sich primär sehr günstig beeinflußten Falles die Spätschädigung sich im Sinne einer Verschlechterung geltend gemacht hat.

Fall 8. Chr. B., 55 Jahre. Seit 5 Wochen bemerkt Patient eine Geschwulst in der rechten Halsseite. Es findet sich ein etwa hühnereigroßer Tumor im rechten Trigonum caroticum, der sich nach dem Kehlkopf zu fortsetzt und ziemlich unverschieblich ist. Spiegelbefund (Prof. Albrecht): Rekurrenslähmung rechts. Die aryepiglottischen Falten, sowie die Aryknorpel selbst bilden beiderseits dicke und gerötete Wülste. Seitlich an der Gegend des Aryknorpels eine linsengroße ulzerierte Fläche. Unterhalb der Stimmbänder wulstet sich von rechts her ein Tumor in die Trachea vor. Probeexzision: medulläres Karzinom.

Erste Bestrahlung 17. VI. 1921: 3 Felder — 2 seitliche, 1 hinteres — mit Intensiv-Reform-Apparat und Coolidge-Röhre in der üblichen Weise, so daß auf den Herd 100 bis 120 % zur Wirkung kommen.

24. VII.: Kräftige Reaktion der Haut auf diese Bestrahlung. Besserung der Beschwerden, Tumor kleiner.

31. VIII.: Tumor soweit verkleinert, daß er äußerlich nicht mehr wahrnehmbar ist. In der Tiefe tastet man aber noch eine nußgroße Resistenz. Sterno-cleido fühlt sich derb an. Stimme heiser. Laryngoskopisch: Rückgang der Vorwölbung.

24. X. 21 (über 4 Monate nach der Bestrahlung): Ödem der Larynxgegend beiderseits, rechtes Stimmband steht stille, rechte Hypopharynxgegend, sowie das rechte Taschenband vorgewölbt.

2. Bestrahlung 28. X. 21: in derselben Weise mit derselben Dosis. Der Patient ist darauf nicht mehr zur Untersuchung erschienen. Exitus im Dezember 1921.

Epikrise: Fall von ausgedehntem, durch Probeexzision festgestellten, karzinomatösen Tumor der rechten Halsseite, der in den Kehlkopf durchgewachsen ist. Auf eine intensive Bestrahlung von drei Seiten, bei der sicher um 120 % der HED an den Herd zur Absorption kam, die aber

anstandslos vertragen wurde und auf die sich der Tumor stark zurückbildete, entwickelte sich 4 Monate nach der Bestrahlung ein Ödem des Larynx, außerdem waren Verhärtungen, also atrophische Vorgänge, im Sternokleido nachweisbar. Trotz dieser Veränderungen erfolgte nochmalige Bestrahlung. Welchen Umfang die Spätschädigung angenommen hat, ist in vorliegendem Falle nicht zu sagen.

Es ist demnach unter 13 für die Beurteilung in Frage kommenden Fällen von Ca. laryngis dreimal, also in 23%, zu einer autoptisch nachgewiesenen Schädigung des Larynx in Gestalt eines Spätulkus gekommen. In 3 weiteren Fällen ist eine Schädigung durch die genaue Analyse der Krankengeschichte nachträglich sehr wahrscheinlich gemacht. Von den 7 anderen Fällen ist ebenfalls keiner mehr am Leben. Die über diese Fälle erhaltenen Berichte lassen aber kein Urteil darüber zu, ob eine Spätschädigung hereingespielt hat oder nicht.

Ich möchte daher auf Grund unserer Erfahrungen zunächst einmal zusammenfassen, was man nicht machen darf:

1. Unter keinen Umständen darf eine Dosis zwischen 100 und 120% der HED auf den Larynx in Abständen von 4 Wochen mehrmals wiederholt werden.

Dies Gesetz klingt heute vielleicht etwas veraltet, da man ja im Laufe der letzten Jahre von derartig forcierter Behandlung abgekommen ist. Es muß aber gerade in bezug auf den Larynx einmal ganz deutlich ausgesprochen werden, denn aus der Arbeit von Beck und Rapp geht hervor, daß auch in Heidelberg diese Methode geübt worden ist. Die letzte Veröffentlichung von Beck läßt aber nicht erkennen, daß diese Methode von ihm heute verworfen wird.

2. Auch die modernere Methode der Verabreichung der sog. Karzinomdosis und der Wiederholung dieser Dosis nach 2—3 Monaten kann am Larynx zu Spätschädigungen führen. Die Empfehlung der Verabreichung der sog. Karzinomdosis bei Larynxkarzinom birgt daher, wenn sie ohne Einschränkung ausgesprochen wird, ebenfalls eine große Gefahr.

3. Ein operables Ca. laryngis darf nicht mit Röntgenstrahlen behandelt werden. Abgesehen von dem ganz unsicheren Erfolg ist die Methode gefährlich. Die Exstirpation hat immerhin noch eine Dauerheilungsziffer von 14%, während bis jetzt ein durch Röntgenstrahlen für die Dauer geheiltes Larynxkarzinom noch nicht mitgeteilt ist.

4. Ein bestrahltes Larynxkarzinom darf nicht mehr operiert werden. Wir sind da mit Beck und Marschik sowie mit Amersbach, der die Erfahrungen der Freiburger Klinik mitteilt, durchaus einig, daß ein Bestrahlungsversuch beim operablen Karzinom ganz zu verwerfen ist. Die

einmal durchgeführte Bestrahlung schließt eine spätere Operation aus. Das darf heute für den Larynx als gesicherter Besitzstand gelten.

Vorschläge für die Durchführung der Röntgentherapie bei Larynxkarzinom.

Die bisherigen Ausführungen sind für den, der eine solche Behandlung durchzuführen hat, nicht sehr ermutigend. Es ist aber doch noch kein Grund vorhanden, auch für die inoperablen Fälle einem unfruchtbaren Pessimismus zu huldigen. Die Fälle 3, 5, 6, 7, 8 haben gezeigt, daß durch die Bestrahlung ein weitgehender Rückgang bis zum Verschwinden des Karzinoms erzielt werden kann. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in den zunächst günstig beeinflußten Fällen die hinzugetretene Spätschädigung einen möglichen Erfolg zunichte gemacht hat, daß also durch eine bessere Dosierung ein besseres Ergebnis hätte erzielt werden können. Die Methodik war jedenfalls keineswegs bis zu ihrer letzten Möglichkeit ausgebaut; es darf deshalb noch nicht der Stab über die ganze Methode gebrochen werden.

Die angeführten Fälle haben gezeigt, daß Dosen um 120 % der HED wegen der Gefahr der Spätschädigung für den Larynx unbedingt zu vermeiden sind. Andererseits wissen wir, daß die Mehrzahl der Karzinome zu ihrer Rückbildung einer Mindestdosis bedürfen, die in Nähe der HED gelegen ist. Gewiß gibt es sensiblere Karzinome, besonders unter den Hautmetastasen nach Mammakarzinom. Vohsen hat bei einem 74jährigen Mann ein Ca. laryngis durch zahlreiche Bestrahlungen von einer Seite her zur vorläufigen klinischen Heilung gebracht. Ebenso gelang es demselben Autor ein histologisch sicher gestelltes Ca. tonsillae, daß sich im allgemeinen nicht durch besondere Sensibilität auszeichnet, durch eine einzige HED auf die Gegend des Kieferwinkels zum Verschwinden zu bringen. Diese überaus sensiblen Formen bilden aber nicht die Regel, wir müssen für den großen Durchschnitt der Karzinome schon an der Mindestdosis in Höhe von 90—100 % der HED festhalten. Der Weg zwischen der Scylla der Unterdosierung und der Charybdis der Überdosierung ist also beim Larynxkarzinom ganz eng. Wenn wir daher nicht bloß auf Zufallstreffer hoffen und Schädigungen sicher vermeiden wollen, dann müssen wir unserer Dosierung absolut sicher sein und müssen nach strenger Norm bestrahlen.

Die Verabreichung der gewünschten Dosis wird nur garantiert durch Bestrahlung mit Umbau. Die meisten Fälle von Schädigungen, die zur Autopsie kamen, wiesen das Ulkus bloß auf der einen oder auf der andern Seite auf, ein Beweis dafür, daß die Dosis im Larynx doch nicht ganz gleichmäßig verteilt war. Man versteht, daß schon bei leichter Drehung des Kopfes des Pat. und bei leichter Röhrenverschiebung eine Un-

gleichmäßigkeit der beiden seitlichen Felder eintreten kann, so daß man tatsächlich praktisch nicht die Dosenverteilung erhält, die man im Diagramm ausgerechnet hat.

Diese Unregelmäßigkeit wird durch Anwendung des Umbaues sicher vermieden. Holfelder empfiehlt für Larynxbestrahlungen seine Halskravatte aus Paraffin. Diese wird in der Weise umgelegt, daß der Hals in das Niveau der Unterkieferlinie gehoben wird. Es wird dann von Holfelder eine Dreifelderbestrahlung — zwei seitliche, ein hinteres Feld — durchgeführt.

Wir glauben, daß die Dosierung noch exakter ausgeführt werden kann, wenn man einen viereckigen Umbau macht (vgl. Abb. 3—6). Der Hals wird dabei derart umschickt[1]), daß ein Vierkant entsteht. Auf diesen Vierkant sind die Dosen verhältnismäßig sehr leicht zu berechnen Wir wenden diese Methode nicht nur bei Bestrahlungen des Halses in der Gegend des Larynx, sondern ganz allgemein bei allen Bestrahlungen im Bereich der Kiefergegend und des Kopfes an. Das beistehende Diagramm gibt die Anordnung und die Energieverteilung. Die Berechnung erfolgt mit Hilfe der Strahlenkegelschablone.

Durch den Umbau wird der Hals vollkommen starr festgehalten, eine Verschiebung ist unmöglich und damit eine ungewollte Überkreuzung. Die Abbildungen zeigen, daß eine ziemlich gleichmäßige Durchstrahlung möglich ist.

Was die Höhe der Dosis anlangt, so sollte 100% die oberste Grenze der irgendwo auf den Querschnitt zur Wirkung gelangenden Dosis darstellen. Vielleicht empfiehlt es sich zunächst Versuche mit 90% der HED zu machen. Unsere Erfahrungen mit der homogenen Umbaubestrahlung aus anderer Indikation, haben uns, wie schon erwähnt, gezeigt, daß schon bei Verabreichung von 100% im subkutanen Gewebe das chronisch indurierte Hautödem auftreten kann. Also macht diese Dosis doch schon den ersten Grad der Schädigung in der Tiefe. Will man diese ganz vermeiden, so müßte man etwas unter dieser Dosis bleiben. Bei Larynxpapillomen geben wir grundsätzlich nur Dosen von 80% mit Umbau und haben dabei bis jetzt erfreulich gute Ergebnisse erzielt. Die Frage, wie oft eine solche Dosis wiederholt werden darf, ist noch nicht geklärt. Nach dem was wir von Bestrahlungen des Kankroids der Haut sowie gynäkologischer Karzinome wissen, ist es zweifellos das Ideal, einen Tumor durch eine einmalige intensive Bestrahlung zu beseitigen. Gelingt

[1]) Wir verwenden neuerdings anderes Material (Radioplastin der Firma Rössler & Hochwahr, Karlsruhe), das in seiner Absorptionsfähigkeit dem Wasser durchaus gleich kommt, aber eine viel bessere Modellierfähigkeit als Wachs oder Paraffin besitzt. In schwierigeren Fällen kann es notwendig werden, einen Gipsabguß zu machen, über den dann der Umbau gefertigt wird.

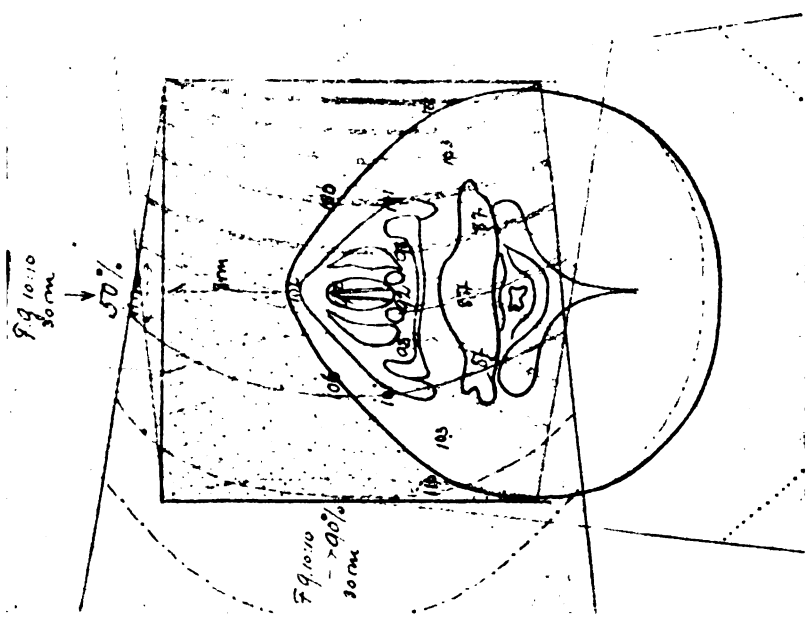


Abb. 3
Umbau mit sehr dicker vorderer Wand. Bestrahlung von 3 Seiten. Dosis in der Larynxgegend zwischen 92 u. 100 %, die etwa der bei Karzinomen anzustrebenden Dosis entspricht.

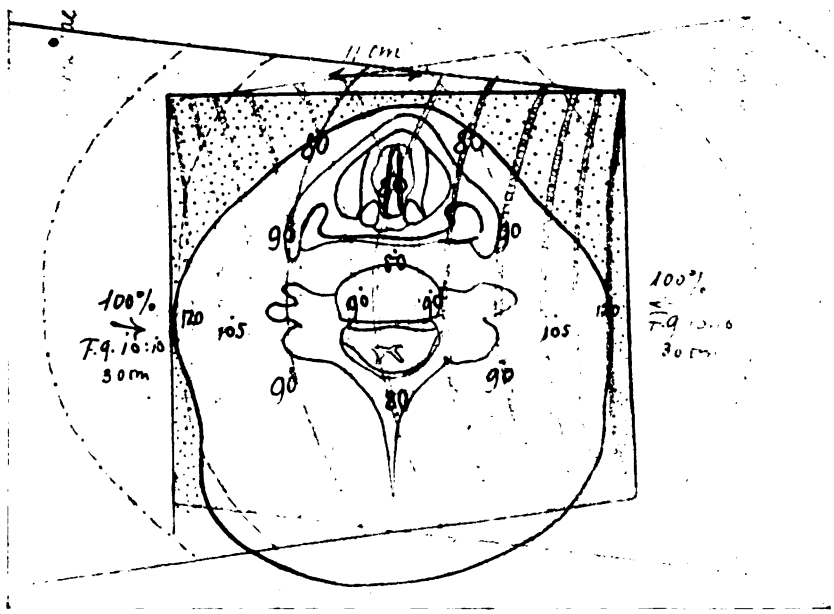


Abb. 4.
Umbau mit dünner Vorderwand. Bestrahlung von 2 Seiten. Dosis in der Larynxgegend um 80 % der HED (Technik bei Larynxpapillom).

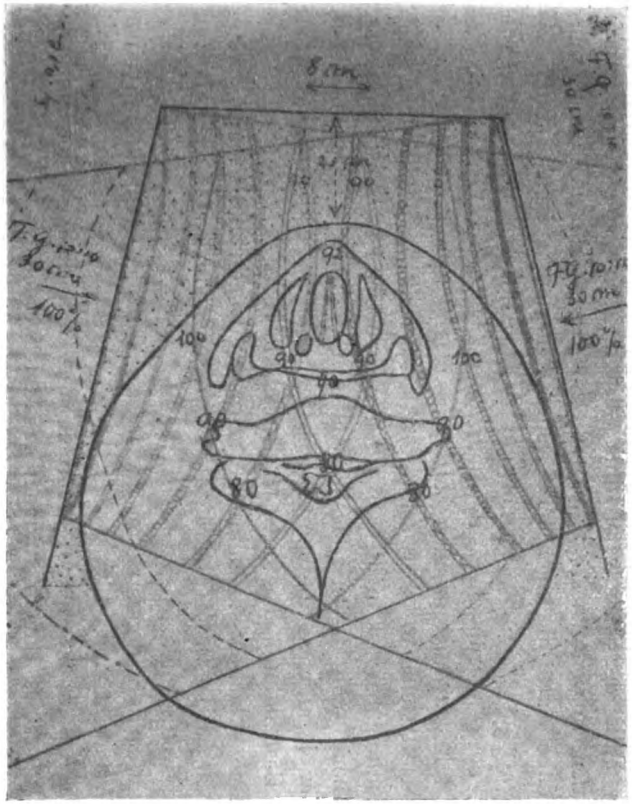


Abb. 6.
Diagramm zu Umbau Abb. 5. Die Dosenverteilung ist sehr gleichmäßig, am Kehlkopf selbst 90—92 %.

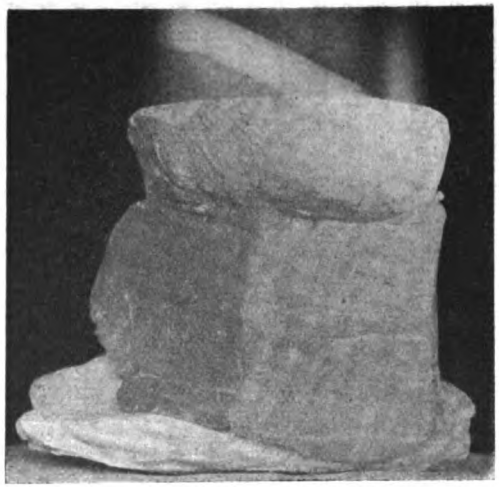


Abb. 5.
Am Hals kann die exakte Anlegung des Umbaus Schwierigkeiten machen. In solchen Fällen empfiehlt es sich, den Umbau nach einem Gipsmodell zu arbeiten. Felder und Winkel können dann ganz genau ausgearbeitet werden. In diesem Fall ist beispielsweise der vordere Abstand der Seitenflächen 8 cm, die Höhe der Felder 9 cm; jedes Seitenfeld wird 9×12 cm gewählt.

die Beseitigung nicht restlos, so soll eine Wiederholung nicht vor Ablauf des zweiten Monats, besser erst nach drei Monaten vorgenommen werden. Ist auf die erste Bestrahlung hin ein chronisch induriertes Hautödem aufgetreten, so soll unter allen Umständen bis zum völligen Abklingen des chronisch indurierten Hautödems gewartet werden.

Zeigt das Karzinom auf zwei derartige Bestrahlungen keinen Rückgang, so ist mit einer Heilung nicht zu rechnen. Die Bestrahlung kann also ruhig abgebrochen werden. Ist das Karzinom für die klinische Untersuchung verschwunden, so soll unter keinen Umständen noch eine weitere Sicherungsbestrahlung gemacht werden.

Hat man in dieser Weise vorsichtig bestrahlt und rezidiviert das Karzinom, so ist man in der Lage abermals eine, womöglich einmalige, Bestrahlung vorzunehmen.

Ob wir unsere Erfolge wesentlich verbessern werden, kann natürlich erst nach Beobachtung eines größeren systematisch in dieser Weise behandelten Materials gesagt werden. Die Hoffnung, daß wir Spätschädigungen vermeiden, scheint bei Einhaltung der angegebenen Prinzipien berechtigt. Wir haben dann wenigstens der ersten ärztlichen Pflicht genügt: nil nocere!

Zusammenfassung:

1. Spätschädigungen des Larynx sind häufiger als man weiß; in 23% der Fälle der Tübinger Klinik sind Spätschädigungen autoptisch nachgewiesen, in weiteren 23% der Fälle haben sie wahrscheinlich hereingespielt; dabei hatte die eigentliche Röntgenreaktion in keinem Falle das scheinbar „erlaubte" Maß überschritten. Das Auftreten der Spätschädigung war desto betrüblicher, als ein großer Teil der Fälle auf die Bestrahlung sehr gut angesprochen hatte.

2. Das Ausbleiben einer schwereren Frühreaktion unmittelbar nach der Bestrahlung beweist nicht, daß die gegebene Dosis nicht zu hoch war.

3. Ebensowenig beweist das Ausbleiben schwererer Erscheinungen zur Zeit der eigentlichen Röntgenreaktion (innerhalb der ersten vier Wochen nach der Bestrahlung), daß die Dosis unschädlich ist.

4. Eine scheinbar anstandslos vertragene Röntgendosis kann, wenn sie um 120% der HED beträgt, zu Spätschädigungen in Gestalt von Ödem und Röntgenulkus des Larynx führen.

5. Die Spätschädigung kann auch nach einmaliger Applikation einer solchen Dosis eintreten.

6. In Anbetracht der Unsicherheit und Gefährlichkeit der Methode darf kein operables Larynxkarzinom bestrahlt werden.

7. Ein Bestrahlungsversuch ist ebenfalls unbedingt abzulehnen. Die durch die Röntgenstrahlen hervorgerufenen sekundären Veränderungen machen eine spätere Operation unmöglich.

8. Für das inoperable Larynxkarzinom ist als Maximaldosis auf den Kehlkopf die Dosis von 100% zu betrachten.

9. Da jede Überschreitung der Dosis zu Spätschädigungen führen kann, ist exakteste Dosierung nötig. Eine solche ist nur durchführbar durch Anwendung der Umbaumethode und zwar wird der Vierkantumbau mit Radioplastin empfohlen. Von jedem Fall sollte ein genaues Diagramm angelegt werden.

10. Das Ideal ist die Rückbildung des Tumors nach einer Sitzung. Eine Wiederholung der Dosis darf nicht vor Ablauf von zwei bis drei Monaten stattfinden. Führt auch diese Bestrahlung zu keinem Erfolg, so kann die Bestrahlung als aussichtslos abgebrochen werden.

Abgeschlossen August 1922.

Literatur:

1. Amersbach, Zur Strahlenbehandlung des Kehlkopf- und Rachenkarzinoms. Dt. Med. W. 1920, Nr. 46, S. 1269. — 2. Beck, Über die Strahlenbehandlung des Kehlkopfkrebses und ihre Gefahren. Verh. d. Ges. deutscher Hals-, Nasen- und Ohrenärzte in Nürnberg, 1921, S. 79. — 3. Beck und Rapp, Über die Strahlenbehandlung der malignen Geschwülste der oberen Luft- und Speisewege. A. f. Laryng., 33, 1920, S. 159. — 4. Bittau, F., Zur Frage des Zustandekommens des chronisch indurierten Hautödems. Diss. med. Tübingen 1922. — 5. Hahn, O., Über Heiserkeit nach Röntgenbehandlung im Hals. Zbl. f. Chir., 1919, S. 722. — 6. Heimann, Zbl. f. Gyn., 13, 1918. — 7. Hennig, Klin. Wochenschr. 1. Jahrg., Nr. 15 (5. Sitzung d. südostdeutschen Chir. Vereinigung Breslau). — 8. Holfelder, Strahlentherapie 13, Heft III. — 9. Iselin, Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung usw. M. med. W. 1912, S. 2660 und 2739. — 10. Jüngling, Chronisch indurierte Hautödem als Folge intensiver Bestrahlung mit harten Röntgenstrahlen. Strahlentherapie, 10, 1920, S. 404. — 11. Derselbe, Röntgenkongreß 1922, Diskussion zu Wintz. — 12. Lenk, Röntgentherapeutisches Hilfsbuch für Spezialisten der übrigen Fächer und die praktischen Ärzte. Springer, Berlin, 1921. — 13. Killian, Berliner laryngologische Ges. 12. XII. 19, ref. Zbl. f. Lar. 1920, S. 276. — 14. König, Fritz, Über Operationen im röntgenbestrahlten Gebiet. Med. Kl. 1921. — 15. Marschik, H., Röntgenschädigung des Kehlkopfes. Mon. f. Ohrenheilk. u. Larynogorhinologie. Fortsch. f. Hajek Suppl. 1, 1921, S. 1445—1466. — 16. Mühlmann, Röntgenschädigungen. F. d. Röntg. 26, H. 1. — 17. Derselbe, Zur Frage des chronisch indurierten Hautödems und der Hartstrahlenschädigung. F. d. Röntg. 27, H. 4. — 18. Petersen u. Hellmann, Über Röntgenspätschädigungen der Haut und ihre Ursache. Strahlentherapie 11, H. I, S. 474. — 19. Schmidt, Hans, Kehlkopfgangraen als Röntgenspätschädigung. Virchows A., 231, 1921, S. 557. — 20. Seitz u. Wintz, Zbl. f. Gyn., 1918, S. 25. — 21. Stark, Strahlentherapie 13, H. 2. — 22. Vohsen, Erfolgreiche Behandlung eines Kehlkopf- und eines Rachenkrebses mit Röntgenstrahlen. A. f. Lar. 33. — 23. Wetzel, Röntgenschädigung mit und ohne Beteiligung der Haut. Strahlentherapie 12, S. 585.

Aus der Röntgenabteilung (leit. Arzt Dr. E. Mühlmann) und dem pathologischen Institut (Prosektor Dr. O. Meyer) des städt. Krankenhauses in Stettin.

Beiträge zur Röntgenschädigung tiefgelegener Gewebe[1]).

Von

E. Mühlmann und **O. Meyer.**

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Klinisch-röntgenologischer Teil.

Meine Herren! Dir Filterung der Röntgenstrahlen durch Zink und Kupfer führte eine neue Periode der Röntgentherapie herauf. Sie war bedingt durch den begründeten Wunsch, größere, vor allem aber homogene Strahlenmengen am tiefgelegenen Erfolgsorgan zur Wirkung zu bringen; so war eine weitere Folge die Konstruktion hochwertiger Maschinen, praktisch konstanter Röhren für Dauerbetrieb und exakter Meßinstrumente.

Die erste Periode der Röntgentherapie brachte zahlreiche Hautschäden mit sich, deren Höhe etwa um 1905 erreicht war, und deren Nachhall leider immer noch nicht verklungen ist. Sie führten zur Konstruktion der ersten Dosimeter (Sabouraud, Noiré, Holzknecht, Kienböck u. a.). Diese erfüllten ihren Zweck in ausreichender Weise: die Röntgenschäden nahmen ab. Selten wurden sie, nachdem Perthes mit dem Aluminiumfilter den überflüssigen Teil und damit gerade die für die Haut gefährlichen Strahlen herauszufangen gelehrt hatte.

Heute in der neuen, der Zink-Kupfer-Ära, mehren sich die Schädigungen in überraschender Weise, nur zeigen sie diesmal eine ganz andere Form. Heute überwiegt die Schädigung des tiefgelegenen im Strahlenbereich befindlichen Organs, die man früher nicht kannte, über die Hautnekrose. Damals war das Krankheitsbild des Röntgenschadens mit den vier Graden der Hautreaktion und dem chronischen Ekzem der Radiologen so gut wie erschöpft, heute zeigen die tiefgelegenen Organe eine große Fülle neuer Krankheitsformen, die registriert, biologisch und für jeden Einzelfall möglichst auch physikalisch erklärt werden müssen.

---

[1]) Nach einem Vortrag, gehalten auf dem Hundertjahrkongreß der Naturforscher und Ärzte.

So leicht es damals war, das gefährdete Organ, die Haut, zu prüfen und nach der Bestrahlung zu beobachten, so schwer ist es heute, die gewollt oder ungewollt mitbestrahlten Organe der Tiefe zu beurteilen und zu revidieren. Dosimeter und Haut waren im Vorgang der Bestrahlung ein Begriff, der sich deckte, heute ist die im Tiefenorgan applizierte Dosis nur sehr schwer zu bestimmen. Damals konnte die Haut nach der Bestrahlung geschont, gewissermaßen ruhiggestellt werden, heute übt z. B. der Kotdurchgang durch den im Bereiche seiner Toleranz bestrahlten Darm einen dauernden unerwünschten Reiz aus, den wir nicht abstellen können

Endlich liegen Wirkungs- und toxische Dosis oft so nahe beieinander, daß sich der Röntgentherapeut dauernd auf der engen Linie zwischen nutzlosem Zuwenig und schädigendem Zuviel bewegt und bewegen muß, wieder anders als früher, als das „Lieber zu wenig" meist zum unfreiwilligen Leitsatz wurde, in der Hauttherapie nicht schadete, bei der gynäkologischen Bestrahlung den Erfolg nicht beeinträchtigte, nur hinausschob und bei den Tumoren ebenso wenig erzielte, wie das Zuviel, weil mit den damaligen Einrichtungen eben nichts zu erzielen war.

Nach allem haben sich die Dinge völlig gewandelt und zwingen uns zur exaktesten physikalischen Vorarbeit, biologischen Beobachtung und Durchprüfung jedes Falles, wie sie der Chirurg vor einer Operation anzuwenden von alters her gewöhnt ist. Das bedeutet nichts anderes als eine allgemeine Umstellung, als ein Verlassen der Vorstellung von der „harmlosen" Bestrahlung, wenn nur die Haut intakt bleibt!

Alle bisher in unserem Sinne veröffentlichten Schäden (Franz, Franqué, Kroemer u. a.) bringen kaum eine sichere Erklärung, wie der Schaden zustande kam, ob technische Fehler oder Lageanomalien eine besondere Rolle spielen oder ob überhaupt gar keine Röntgenschädigung vorlag.

Das Studiem des einfachen Krankheitsbefundes und der technischen Daten wird nur selten eine ausreichende Erläuterung geben können. Denn Voraussetzung muß es sein, daß der Begriff der HED und prozentualen Tiefendosis nicht falsch verstanden und angewandt wird, daß die Intervalle eingehalten und die Strahlenkegel soweit als technisch möglich richtig eingestellt werden. Nur das genaue Studium des Falles vor, während und lange Zeit nach der Strahlenbehandlung, speziell vom Standpunkt des Röntgenologen aus kann uns bestimmte Anhaltspunkte geben.

So müssen sich schließlich besondere Grundsätze herausbilden, die man zweckmäßig als individuelle Indikation oder Kontraindikation für und wider eine bestimmte röntgenologische Technik

bezeichnen kann. Diese individuelle Indikation steht neben der histologischen und topischen Indikation, die über die Eignung der kranken Herde nach Gewebssensibilität und Ausdehnung urteilt. Als allgemein technisch indiziert gelten z. B. heute für das Uteruskarzinom die Methoden der Berliner und Erlanger Frauenklinik. Doch besagen sie gar nichts für den einzelnen Fall, sondern nur für das am Uterus lokalisierte Karzinom im allgemeinen. Aufgabe der weiteren Arbeit ist es, sie zu erweitern oder einzuschränken, je nach Varianten, die sich in bestimmte Gruppen fassen lassen. Diese Arbeit wird sich im wesentlichen auf Erfahrungen an großen Reihen bestrahlter Patienten aufbauen.

Hierzu sollen folgende Fälle als Beiträge veröffentlicht werden.

Fall 1.

A. B., 56 Jahre, Ehefrau, ist früher immer gesund gewesen. Seit vier Wochen eitriger Ausfluß aus der Scheide und leichtes Krankheitsgefühl. Seit drei Tagen leichte Blutungen.

28. XII. 20: Sehr fettreiche, blasse Frau. Keine Kachexie. Innere Organe: o. B. Die Portio ist völlig zerfallen und zerklüftet, erhalten nur der vordere Teil. Das blutende, schmierig belegte Geschwürgebiet geht rings weit auf die Scheide über. — Cervix verdickt, Parametrium frei. Gewicht: 54,4 kg. Hämoglobin 75%. Urin frei.

Diagnose: Carc. port., uteri, inop.

28.—30. XII. 20: 50 mg Radiobromid werden mit 1,0 mm Messingfilter in drei Etappen zu 21, 20 und 48 Stunden in den Zervixkanal und in den Zerfallsherd eingelegt.

3. I. 21: Röntgenbestrahlung der Portio nach Seitz-Wintz.

14. II. 21: Röntgenbestrahlung des rechten Parametriums.

11. IV. 21: Röntgenbestrahlung des linken Parametriums (Symmetrieapparat 0,5 Zn; 18—20% Tiefendosis).

24. V. 21: Allgemeinbefinden gut. Keine Schmerzen, kein Ausfluß. Scheide obliteriert; normales Epithel. Kein pathologischer Tastbefund. Gewicht 60 kg (+ 5,6 kg) Hämoglobin: 77%.

22. VI. 21: Zustand gut. Gewicht 61 kg (+ 6,6 kg). Hämoglobin: 75%.

16. VII. 21: Zustand gut. Seit einigen Tagen aus dem After blutiger „Ausfluß". Früher sind Hämorrhoidalblutungen beobachtet. Es finden sich einige blaurote Venenknoten von gut Erbsengröße um den After. Kein Tastbefund.

6. IX. 21: Die Blutungen aus dem After sind seit drei Wochen ausgeblieben. Keine Klagen. Zustand gut.

30. IX. 21: Zustand gut. Keine Klagen. Scheide obliteriert. Kein pathologischer Tastbefund.

30. IX. 21: Röntgenbestrahlung, wie früher: Portio.

25. XI. 21: dasselbe: rechtes Parametrium.

3. II. 22: dasselbe: linkes Parametrium.

16. III. 22: kommt zur Nachuntersuchung. Nach der letzten Bestrahlung sehr elend; Übelkeit. Dauernde Bettruhe. Öfter Blutungen aus dem Darm. Außerordentlich anämisch. Keine Kachexie. Hämoglobin 24% (!). Vaginal: Befund unverändert.

Rektal: am Finger blutig-eitriges Sekret. Das linke Parametrium tastet sich als schmerzhafter knolliger Tumor.

Diagnose: Rezidiv mit Übergang auf Sigma und linkes Parametrium oder Röntgenschaden des Sigma?

17. III. 22: In der Nacht zweimal starker Blutverlust. 10 ccm Kochsalzlösung 10% intravenös.

18. III. 22: Kochsalz intravenös. Dünner blutiger Stuhl.

19. III. 22: Leichte Darmblutung.

21. III. 22: Schwere Darmblutung: Kochsalz intravenös; 1 l 0,9proz. Kochsalzlösung subkutan.

22. III. 22: Rektoskopie: Pars analis o. B. In ca. 13—15 cm Höhe stößt man auf dickwulstige, hochrote Schleimhaut mit weißlich-gelben Einsprengungen. Dauernde Blutung verhindert die weitere Untersuchung.

23. III. 22: Blutung steht. Kochsalz intravenös.

24. III. 22: Leib stark aufgetrieben.

25. III. 22: Starker Verfall.

29. III. 22: Exitus.

Epikrise:

Bei einer außerordentlich fetten Frau wird nach Seitz-Wintz ein inoperables Portiokarzinom bestrahlt. Die Aussichten auf Erreichung der Karzinomdosis im Tumorgebiet sind infolge des sehr starken Panniculus zweifelhaft. Zwischen der 1. und 2. Serie liegen 42, zwischen der 2. und 3. 56 Tage (gleich 6 und 8 Wochen). Drei Monate nach der letzten Serie treten geringe Darmblutungen auf, die nach Anamnese und Befund als Hämorrhoidalblutungen gedeutet werden. Sie halten etwa vier Wochen an. Obwohl die Kranke als klinisch vorläufig geheilt zu betrachten ist, wird $5^1/_2$ Monate nach der letzten Serie und $1^1/_2$ Monate nach dem Aufhören der Darmblutung eine erneute Röntgenbehandlung aus prophylaktischen Gründen vorgenommen. Zwischen den drei Serien liegen 56 und 70 Tage (gleich 8 und 10 Wochen). Unmittelbar darauf setzen Erscheinungen einer schweren Kolitis ein, die als Röntgenschädigung aufgefaßt werden mußte und 54 Tage nach der letzten Bestrahlung, 13 Tage nach dem Beginn stürmischer Erscheinungen zum Exitus führt.

Die Obduktion zeigte hochgradige nekrotische Veränderungen des dem Uterus anliegenden mit ihm verwachsenen Sigmateils, zeigte aber auch, daß bei der histologischen Durchsuchung keine Krebszellen mehr nachzuweisen waren.

Daß es sich um eine Röntgenschädigung des Dickdarms handelt, unterliegt keinem Zweifel. Überraschend ist nur, daß diese bei der außerordentlich dicken Frau überhaupt möglich war. In zahlreichen Fällen schlanker Frauen mit engem Becken, die genau so behandelt wurden, haben wir nichts Ähnliches gesehen, wohl aber — und das erscheint mir als das Wesentliche — recht häufig Darmblutungen beobachtet. Die

Darmdosis liegt nach Seitz-Wintz bei 130—140% der HED, also sehr nahe an dem, was wir im Gebiet der Karzinomportio erreichen müssen. Es darf uns dabei nicht überraschen, wenn wir doch Erscheinungen seitens des Darms, vor allem des Sigmas, sehen, die als Schädigung aufgefaßt werden müssen. In unserm Sinne sind die fast regelmäßig unmittelbar nach der Bestrahlung auftretenden und bald verschwindenden Tenesmen und leichte Durchfälle nicht dazuzurechnen. Sie dürften in das Gebiet der Primärreaktion zu zählen sein. Wohl aber die Darmblutung, die wir — ich betone trotz Abführens! — in mehreren Fällen, und zwar immer erst lange Wochen nach der letzten Bestrahlung, auftreten sahen. Anfangs haben wir geglaubt, daß ein auf den Darm übergegangenes Rezidiv vorhanden sei, bis uns die weitere Beobachtung und vor allem dieser Fall eines Besseren belehrte. Es ist nicht zweifelhaft, daß die besondere individuell verschiedene Lage des Darms zum Genitale hierbei von Bedeutung ist. Da sie in ihrer Art uns unbekannt ist, halten wir es für eine wohlbegründete Forderung für unsere Erlanger Technik, niemals zwei Serien zu applizieren (Serie = 18 Felder nach der Erlanger Methode) wenn Darmerscheinungen dieser Art auftreten, im anderen Falle mit der zweiten mindestens acht Monate zu warten.

Was nun die Form der Schädigung selbst betrifft, so glauben wir annehmen zu dürfen, daß sie sich histo-pathologisch generell nicht von denen anderer Gewebe wesentlich unterscheidet. Von Bedeutung ist aber, daß der dauernde Durchgang der Kotmassen einen sekundären Reiz darzustellen scheint dem die Schleimhaut nicht absolut gewachsen ist. Sie erholt sich nun langsam, und ein gröberer Reiz wie eine zweite Bestrahlung bringt sie zur Nekrose. Daß in unserem Falle noch besondere Momente in Frage kommen, muß zugegeben werden. Nicht unwahrscheinlich ist es, daß Obstipation selbst leichter Form, vor allem die Atonie der Ampulle, ferner leichte chronische Reizzustände des Enddarms infolge Hämorrhoiden die Radiosensibilität steigern können.

Ganz ähnlich scheinen die Dinge bei der Schleimhaut des Kehlkopfs sich zu verhalten. Nach den wenigen bisher veröffentlichten Fällen darf man annehmen, daß die Dosis exulcerans nicht viel über 100% der HED liegt. Schon viel geringere Strahlenmengen schaffen bekanntlich Heiserkeit, Ödeme, Atrophien, die außerordentlich hartnäckig sind. Aber auch hier konnten wir in einem Fall beobachten, daß vorangegangene geringfügige Bestrahlungen auf den Kehlkopf ohne Einfluß blieben, während eine später folgende, die nicht annähernd 100% im Kehlkopfinneren erreichte, zur schweren Schädigung führte, die im Anschluß an eine sekundär schädigende Agens sich ganz erheblich verschlimmerte.

Fall II. Krankengeschichte (nach dem Protokoll des Lazarettes).

St. W., 21 Jahre alt, Soldat. Anfang Juni 1919 typische Sycosis parasitaria. „Salbenbehandlung bleibt ohne Erfolg. Höhensonne seit September."

13. X. 19: „Linke Wange: Röntgen 2 H." (Genaueres ist nicht festzustellen!).

16. II. 20: „Höhensonne bringt keinen Erfolg. Einleitung der Röntgenbehandlung."

3. III. 20: „Unter Röntgen-Bestrahlung Eintrocknung und Abheilung."

7. IV. 20: „Eine Besserung ist nicht zu verzeichnen."

21., 28. VI.; 24. VII.: „Röntgenbestrahlung."

9. VIII. 20: „Es haben sich am Kinn neue Krusten gebildet."

Am 11. VIII. wird der Kranke mir zur Röntgenbehandlung überwiesen.

Es handelte sich um einen durchaus gesunden Mann mit einer hochgradig verborkten und krustösen Sycosis parasitaria, wie wir sie in diesem Ausmaß nur in ganz vereinzelten Fällen in den Kriegsjahren zu sehen bekamen. Irgendwelche subjektiven oder objektiven Folgen (Schädigungen) der bisher sicher mit ganz minimalen Dosen (2 H') erfolgten Röntgenbestrahlung, über deren Technik nichts festgestellt werden konnte, da der Kranke aus auswärtigem, inzwischen aufgehobenen Lazarett in unser Versorgungskrankenhaus kam, waren nicht nachzuweisen. Es bestand nicht einmal Heiserkeit oder Speichelmangel. Die letzte Bestrahlung lag 17 Tage zurück.

So wurde in typischer Weise mit vier Feldern die Epilation vorgenommen (Apex-Apparat, Müller-Siederöhre, 3 mm Aluminium, HED. Fußpunkte des Zentralstrahls: Beide Kieferwinkel: Oberlippe, Unterkinn).

20. VIII. 20: „Starke Schluckbeschwerden beim Essen fester Speisen."

24. VIII. 20: „Schluckvermögen aufgehoben, künstliche Ernährung."

26. VIII. 20: „Die Rötung und Schwellung des Gesichts haben abgenommen. H. kann wieder kalte Milch schlucken."

9. IX. 20: „Schluckbeschwerden bestehen nicht mehr."

23. IX. 20: „Noch starke Heiserkeit. Es besteht in der Unterkiefergegend ein 25 cm zu 15 cm breites Röntgengeschwür, das ziemlich oberflächlich ist."

28. XII. 20: „Das Geschwür ist noch 10 cm lang und 4 cm breit."

28. XII. bis 2. I. 21: „Urlaub."

13. I. 21: „In Chloroformnarkose Transplantation auf den schlecht heilenden Geschwürsrest."

10. II. 21: „Kein Erfolg der Transplantation. Spontane Heilung geht weiter. Erneute Schluck- und Atembeschwerden. Starker Kehlkopfhatarrh und ödematöse Schwellung."

22. II. 21: „Befund unverändert."

26. II. 21: „Ab und zu Anfälle von starkem Reiz im Kehlkopf mit Atemnot. H., der bisher immer Morphium bekommen hatte, ist in den letzten Tagen auch nach Einspritzung von Kochsalz ruhig geworden. An der Außenseite des Kehlkopfs hat sich eine starke Schwellung und Druckempfindlickkeit gebildet (Perichondritis)."

27. II. 21: „Gestern Abend starker Reiz im Kehlkopf; Husten, Heiserkeit besteht nach wie vor. Um 1 Uhr nachts bemerken die Kranken der Stube, daß H. nicht mehr atmet. Der wachthabende Arzt stellte seinen Tod fest. Bei seinen Sachen fand sich eine Morphiumspritze und zwei leere Ampullen. Es besteht der Verdacht, daß H. sich selber Morphium verschafft und eingespritzt hat und infolge der dadurch eingetretenen Bewußtlosigkeit erstickt ist durch Hintenübersinken der Zunge."

Obduktion: 10-Pfennigstückgroßes Geschwür an der Vorderwand des Kehlkopfinneren.

Epikrise.

Aus den recht unvollkommenen Daten der Krankenblätter geht ungefähr hervor, daß ein 21jähriger Soldat im Juni 1919 an Sycosis parasitaria erkrankt und vom 23. X. 1919 bis 24. VII. 1920 mit Höhensonne und kleinen Röntgenstrahlendosen ohne jeglichen Erfolg behandelt wird. Die Daten und Dosen der einzelnen Bestrahlungen sind nicht sicher festzustellen. Am 11. II. 1920 bietet er das Bild einer völlig unbehandelten verwahrlosten Sycosis mit dicker hochgradiger Verborkung. Die vorgenommene typische Epilationsbestrahlung führt zur Beseitigung der Sykosis, hinterläßt aber zunächst ausgedehnte Hautdefekte, die als Röntgengeschwür angesprochen werden und sicher, wenn auch langsam heilen. Meines Erachtens hat es sich aber mehr um die Folgen einer sehr kräftigen Primärreaktion gehandelt, wie wir sie gerade bei diesen Formen der Sycosis fast immer erleben. Neun Tage nach der Bestrahlung stellen sich Heiserkeit und Schluckbeschwerden ein, 13 Tage später besteht völliges Schluckunvermögen, das 15 Tage später gebessert und 28 Tage später verschwunden ist. Heiserkeit besteht noch. 155 Tage später wird versucht, den kleinen Rest des Geschwürs am Kinn zu transplantieren, was mißlingt. Bald nach dieser Chloroformnarkose treten erneute Schluck- und Atembeschwerden auf, die sich langsam bessern. 44 Tage nach der Operation erfolgt der Tod unter verdächtigen Umständen einer Morphiumvergiftung.

Es bedarf keiner Erläuterung, daß die vielfachen kleinen, für die Behandlung der Sycosis völlig wertlosen Röntgendosen eine latente Schädigung der unter der dicken Borke versteckten Haut und des Kehlkopfes gesetzt haben, die beide auf eine normale Epilationsdosis stark reagieren. Auf der bestrahlten Partie des empfindlichen Unterkinns entwickelt sich ein allerdings ziemlich gutartiges „Röntgengeschwür ', das relativ schnell heilt, und im Kehlkopf ein ausgesprochenes Ödem mit Heiserkeit und Schluckbeschwerden. Letzteres verschwindet bald spontan, tritt aber im Anschluß an eine Chloroformnarkose wieder auf, und zwar 140 Tage nach dem ersten Verschwinden. Der Tod erfolgt unter nicht ganz klaren Umständen.

Danach handelt es sich um zwei wesentliche Punkte:

1. „Sensibilisierung" — wenn man so sagen darf — des Kehlkopfs durch zahlreiche kleine Dosen, Schädigung durch eine sonst anstandslos vertragene Epilationsbehandlung.

2. Höchstwahrscheinlich sekundäre Schädigung des abheilenden Kehlkopfulkus durch eine Chloroformnarkose.

Von grundsätzlicher Bedeutung ist das letztere, die deletäre Wir-

kung eines sekundär schädigenden Agens (Chloroform) auf ein in Heilung befindliches Geschwür der Kehlkopfschleimhaut.

Zur Frage der Fettschädigung.

In der Ära der Röntgentherapie vor der Zink- und Kupferfiltrierung, haben wir die Fettschwiele manchmal beobachtet, und zwar ausschließlich bei Bestrahlung des Unterbauchs nach mehrfachen Dosen unterhalb der HED auf dieselbe Hautstelle. (Kumulationsschädigung). Auffällig war, daß sie nur in dem dicken, schwammigen Panniculus des Abdomens auftrat. Ferner haben wir sie in der Submentalregion gesehen, niemals an anderen Körperteilen. Wir kamen deshalb zu dem Schluß, daß das weiche, schwammige Fett an den hauptsächlichen Fettspeicherstellen besonders zur Schädigung neige.

Seitdem wir zink- und kupfergefilterte Strahlen applizieren, sehen wir sie niemals bei Myombestrahlungen, bei denen nur einmal eine HED auf dieselbe Hautstelle verabfolgt wird, sehr häufig bei wiederholter Applikation einer HED auf dieselbe Stelle, vor allem bei den Tumorserien nach Seitz-Wintz, bei denen dieselben Hautstellen und das daruntergelegene Fett zweimal bestrahlt werden müssen, niemals an anderen Regionen, die ähnlich behandelt werden, z. B. auch nicht auf dem Rücken der Frauen, die am Bauch Fettschwielen aufweisen, außer in den Submentalregionen.

Wir glaubten daraus den Schluß ziehen zu dürfen, daß das stabile Fett der Hauptspeicherstellen radiosensibler ist als das anderer Regionen. Eine Erklärung hierfür dürfte vielleicht darin zu suchen sein, daß die Regenerationsfähigkeit dieses besonders gefäßarmen Gewebes nach Ricker sehr gering ist, daß also Zell- und Gefäßschädigungen sehr viel langsamer und schlechter ausgeglichen werden als bei der Haut. Während die Haut zwei volle HED mit genügendem Abstand anstandslos verträgt, reagiert das Fett, in dem dann insgesamt ca. 1—$1^1/_2$ HED absorbiert sind, mit Schwielenbildung unter den oben geschilderten dispositionellen Momenten. Ausnahmslos tritt sie auf, wenn wir eine Seitz-Wintz-Serienfolge wiederholen müssen. Auffällig blieb aber doch, daß gerade das weiche Fett sich als so radiosensibel erwies, und gerade dieser beiden Regionen. So kommt als weiteres ätiologisches Moment in Betracht, daß gerade die Beweglichkeit des weichen schwammigen Bauch- oder Halsfettes und seine dauernde Bewegung und Kompression bei jeder Beugung des Rumpfes oder Kopfes ein sekundär schädigendes Agens bedeutet. Dafür spricht, daß die Schwarte am deutlichsten im Bereich der typischen Fett- und Hautfalte des Unterbauches zu sein pflegt, daß hier am häufigsten Nekrosen auftreten.

Das Verschwinden der Schwiele haben wir niemals trotz mehrjähriger Beobachtung gesehen. Epikritisch würde man zusammenfassen: Die Fettdecke ist ebenso, vielleicht noch etwas strahlenempfindlicher als die Haut, reagiert ebenso wie diese durch Atrophie und Schwielenbildung. Je dicker und beweglicher das Fettgewebe ist, um so deutlicher wird die Schwielenbildung und äußert sich auch subjektiv durch größere Beschwerden. Vielleicht ist das lockere schwammige Fettgewebe besonders der Bauch- und Submentalregion strahlenempfindlicher als das andere, wahrscheinlicher aber ist es, daß es ganz wesentlich mehr als das anderer Regionen einer sekundären, rein mechanischen Schädigung ausgesetzt ist und dementsprechend reagiert.

Welches sind die Folgerungen, die wir aus dem Dargestellten ziehen müssen?

Vor Zink und Kupfer war die Haut das einzige Maß für die Maximaldosis. Was darunter lag, konnte nicht mehr geschädigt werden, wenn die Haut nur intakt blieb. Heute haben wir neben der Haut das Fett, den Darm, den Muskel zu beachten, deren toxische Dosen 100, 130 und 160% betragen. Die Hautbelastungsgrenze haben wir empirisch zu beurteilen gelernt, kennen auch die Sekundärschäden. Die Zink-Kupferperiode brachte uns die toxische Dosis für tiefgelegene normale Gewebe. Die Folge ist, daß die Technik nicht allein mehr mit der HED, der Erythemdosis oder wie wir sie sonst nennen wollen, zu rechnen hat, sondern bei den hochgefilterten Strahlen mit ihrer Verteilung im durchstrahlten Gebiet. Mag man physikalisch noch so exakt arbeiten, umgehen läßt es sich nicht mit Sicherheit, daß wir hin und wieder allerhand ungewollte Tiefenschäden sehen. Nur die Erfahrung wird uns hier zunächst weiter bringen. So aber müssen wir die Röntgenbehandlung der tiefgelegenen Tumoren absolut unter dem Gesichtswinkel eines schweren Eingriffes vornehmen, d. h. Vorbereitung und Nachbehandlung des Kranken genau wie bei einer Laparotomie.

Das mitbestrahlte gesunde Gewebe wird zum Locus minoris resistentiae, dem weitere Röntgenbestrahlungen, mechanische Belastungen, ja vielleicht sogar physiologische Vorgänge, wie z. B. die Darmpassage, gefährlich werden können.

Dagegen gibt es aber nur einen Schutz: Vor- und Nachbehandlung des Kranken vor Beginn und lange nach Abschluß des röntgenologischen Eingriffs. Der alte Begriff der Bestrahlung, der aus der Dermatologie stammenden oberflächlichen Applikation der Röntgenstrahlen muß ausgeschaltet werden. Was wir heute in den meisten Fällen vornehmen, ist ein Röntgeneingriff, der der chirurgischen Operation gleichzusetzen ist, der einer zielvollen Prophylaxe bedarf.

Diesem Grundsatz folgend, geben wir seit langem vor der Behandlung unseren Kranken ein Merkblatt in die Hand, das auch den Hausärzten zugesandt wird, die fremd in diesem neuen Gebiet, oft Unzweckmäßigen verordnen. Darauf weisen wir immer und immer wieder hin. Seitdem ist die rein mechanische Schädigung bestrahlter Hautstellen durch unzweckmäßiges Abscheuern der Pigmente, Druck usw. wesentlich zurückgegangen. Dazu erfolgt vor jeder Bestrahlung eine genaue Belehrung über die Diät und Vorbereitung (Darmentleerung), bei Fällen mit chronischer Obstipation lassen wir für gute Stuhlentleerung Sorge tragen, Hämorrhoidariern werden Einläufe mit warmem Kamillentee usw. empfohlen.

Eine Aufzählung all dessen, was nötig sein kann, erübrigt sich und ergibt sich von selbst, wenn der Röntgeneingriff auf der Kenntnis der allgemeinen Indikation oder Kontraindikation aufgebaut wird, wenn das Verständnis für Strahlenwirkungen die Prophylaxe keitet, die man niemals zu lange, wohl aber leicht zu kurz ausdehnen kann.

Aber nicht allein damit wird man zum Ziele kommen. Auch die Technik muß weiterarbeiten, wie z. B. bei dem von Jüngling empfohlenen Bolusumbau, der die Angleichung des Körperteils an das Wasserkastenideal beabsichtigt, soweit dies bei den verschiedenen absorbierenden Geweben eines durchstrahlten Körperabschnitts nun einmal möglich ist.

II. Pathologisch-anatomischer Teil.

Meine Damen und Herren! Ich erlaube mir, Ihnen kurz die Präparate der von Herrn Mühlmann besprochenen Fälle zu zeigen.

Zuerst der Fall mit der Kehlkopfverbrennung. Sie sehen hier eine schmutzig-graugrüne Verfärbung der gesamten Innenfläche des Kehlkopfes von den Taschenbändern an bis 3—4 cm unterhalb der Stimmbänder. Stimmbänder selbst sind überhaupt nicht mehr zu sehen. Diganze verfärbte Stelle hat eine rauhe Oberfläche. Hinten in der Gegend des Aryknorpels sind jederseits zwei unregelmäßige Vertiefungen, in denen sich noch Reste der im übrigen fast vollständig zerstörten Aryknorpel finden. Bei der Sektion war außerdem — was jetzt nicht mehr zu erkennen ist — eine starke ödematöse Schwellung der aryepiglottischen Falten und der Epiglottis selbst zu sehen. Der Tod ist zweifellos infolge Erstickung eingetreten, wofür u. a. auch die zahlreichen subpleuralen Ecchymosen sprechen. Die von Mühlmann erwähnte Morphiumwirkung mag dabei als auslösendes Moment eine Rolle gespielt haben.

Erwähnt werden muß noch, daß unterhalb des Kinnes ein oberflächliches Hautgeschwür vorhanden war, das schon seit Jahr und Tag

bestanden hat, und das man schließlich durch Epitheltransplantation hat zur Heilung bringen wollen, anscheinend nicht ohne Aussicht auf Erfolg. Der plötzliche Tod hat es verhindert, ein abschließendes Urteil zu gewinnen. Von dem Hautgeschwür und seiner Umgebung sind, ebenso wie aus der Wand des Kehlkopfes, mikroskopische Schnitte angefertigt worden. Über das Ergebnis dieser mikroskopischen Untersuchungen nur einige Worte, soweit sie für die Beurteilung des vorliegenden Falles ein besonderes Interesse beanspruchen können.

Zunächst das Kehlkopfgeschwür: Hier fand sich anstelle der Schleimhaut eine nekrotische Gewebszone, in derselben massenhaft Bakterien, darunter zahlreiche fusiforme Bazillen; darauf folgt eine Zone mit noch teilweise erhaltener Gewebsstruktur, und in derselben zahlreiche Leukozyten und Trümmer von Leukozytenkernen; hier auch noch in einzelnen Buchten erhaltenes Zylinderepithel, teilweise sogar noch mit Flimmerhärchen. Auf diese Zone folgt nun eine breite, fibrös-hyaline Bindegewebsschicht mit eingestreuten Fettgewebsinseln, einzelnen gut erhaltenen und zahlreichen vakuolisierten und in körnigem Zerfall begriffenen Muskelfasern. Auch guterhaltene Drüsenschläuche, z. B. im Bereich der Epiglottis, sind noch vorhanden.

Besonderes Interesse beanspruchen naturgemäß die Gefäße in den verschiedenen Schichten.

Man findet innerhalb und dicht unterhalb der nekrotischen Gewebszone die Gefäße zum Teil mit vollständig nekrotischer, von Leukozyten durchsetzter Wand; in den tiefen Gewebsschichten Rundzelleninfiltrate in der Umgebung der Gefäße und zum Teil eine hyaline Quellung der Wand, die zum Teil mehr die inneren, z. T. mehr die äußeren Schichten, und zwar der Venen und Arterien in gleicher Weise betrifft. Obliterierte Gefäße sind nur ganz spärlich und immer nur in den narbigen, fibrös-hyalinen Gewebsschichten nachzuweisen. Auch läßt sich eine irgendwie nennenswerte Reduktion der Zahl der Gefäße nicht mit Sicherheit feststellen.

Im Gegensatz dazu steht der Befund an dem Hautgeschwür, auf dessen histologische Details ich im übrigen nicht weiter eingehen kann. Ich erwähne hier nur die starke atypische Epithelwucherung an den Rändern des Geschwürs mit Bildung von Epithelperlen und den Befund von zahlreichen in ihrer Wand stark hyalin, zum Teil bis zur Obliteration verdickten größeren Arterien und Venen am Grunde des Geschwürs. Auch ist hier die hyaline, unter der Epitheldecke vorhandene, breite, kernarme Bindegewebszone und die Spärlichkeit der Gefäße in die Augen springend.

Ich möchte dies verschiedene Verhalten der Gefäße so deuten, daß

in der Haut eine direkte, chronische Einwirkung der X-Strahlen auch auf die Gefäße stattgefunden hat — während eine solche direkte Einwirkung auf die Gefäße der tieferen Gewebsschichten, insbesondere innerhalb der Schleimhaut und Submukosa des Kehlkopfes nicht stattgefunden hat. Hier haben wir es offenbar ursprünglich nur mit einer Einwirkung auf den Gefäßnervenapparat und vielleicht auch auf die sehr empfindlichen hochdifferenzierten Epithelzellen der Schleimhaut und ihrer Drüsen zu tun. Alles übrige ist Folge der sekundären Entzündung, die ihrerseits, — und das stimmt sehr gut mit der Annahme des Herrn Mühlmann überein — ihren deletären Charakter wohl erst durch eine sekundäre Reizwirkung gewonnen hat (Äthernarkose!) und durch die dadurch erfolgte Mobilisierung und Ansiedlung von Bakterien verschiedenster Art. Insbesondere kommt vielleicht den fusiformen Bakterien eine große Bedeutung zu.

Nun der zweite Fall = Darmschädigung nach Bestrahlung des Uterus.

Hier fand sich bei der Sektion der 58jährigen Frau, außer einer hichgradigen Anämie, eine atrophische Milz, Thromben in Nieren und Femoralvenen, eine eitrige umschriebene Peritonitis, eine hochgradige Blähung des gesamten Dickdarms vom Colon sigmoideum an aufwärts, eine umschriebene eitrige Phlegmone in der Wand des hochgradig geblähten Zökums, die ich als Vo stadium von sog. Dehnungsgeschwüren auffassen möchte, wie ich sie in dieser Weise allerdings noch nicht gesehen habe. Inwieweit die Röntgenschädigung hier mitbeteiligt ist — eine direkte Einwirkung der X-Strahlen ist ja wohl hier auszuschließen — lasse ich dahingestellt.

Das Colon sigmoideum war hart und infiltriert, mit der seitlichen Bauchwand sowohl wie mit dem geschrumpften Uterus verwachsen. Die Bauchwand zeigt anstelle der Verwachsungen eine derbe Schwiele, die sich von hier bis unterhalb der Leistenbänder fortsetzt und hier Leistendrüsen und große Gefäße zum Teil in sich schließt. Die Haut über den Verwachsungen und über der Schwiele läßt noch deutlich sehr starke pigmentierte Bestrahlungsfelder, die sich zum Teil überdecken, erkennen.

Bei der Sektion war die Topographie zweifellos so, daß diese Bestrahlungsfelder einerseits Verwachsung des Colon sigmoideum, dieses selbst und unterer Teil des Uterus andererseits in einer Ebene gelagert waren, so daß also mehrere Strahlenkegel das Colon sigmoideum an einer Stelle treffen mußten.

Der aufgeschnittene Darm zeigt im Bereich der Verwachsungen eine 6 : $1^1/_2$ cm lange ringförmige Nekrose der Wand, die an einzelnen Stellen der Wand zur Perforation geführt hat, und

zwar innerhalb der hier vorhandenen Verwachsungen, so daß es nur zu abgekapselten Kotabszessen gekommen ist. Diese Stelle liegt also im Colon sigmoideum, und zwar 27—28 cm oberhalb des Anus. Eine zweite nekrotische Partie findet sich im Rektum 12 cm oberhalb des Anus, sie besteht aus zwei sich gegenüberliegenden, etwa $2^1/_2 : 2$ cm großen Geschwüren, die bis auf die Muskelschicht reichen, die Serosa aber intakt gelassen haben.

Vom mikroskopischen Befund will ich nur erwähnen, daß die nekrotischen Darmpartien nach außen zum Teil von Schwielengewebe abgegrenzt sind, und daß innerhalb dieser Schwielen, die zum

Abb. 1.

Teil noch in der Darmwand gelegen sind, sich Gefäße mit hochgradig hyalin verdickten, zum Teil bis zur Obliteration führenden Wandungen nachweisen lassen (vgl. Abb. 1 u. 2).

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese Darmwandnekrosen, insbesondere die obere, als direkte Röntgenschädigung aufzufassen sind. Dafür spricht — außer den schon erwähnten Umständen der Vorgeschichte und der Topographie — die starke hyaline Gefäßwandverdickung, die sich in gleicher Weise auch in der vollständig geschrumpften Portio und den Bauchdeckenschwielen nachweisen läßt.

Die Frage, die für die Röntgenpraktiker nach meiner Ansicht sich aus diesem Falle ergibt, ist:

Läßt sich röntgentechnisch eine Überkreuzung der Strahlen innerhalb der Darmwand bei der Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms tatsächlich und sicher vermeiden, oder muß doch — wenn auch nur in einzelnen Fällen — mit einer anormalen Lagerung des Darmes gerechnet werden, die eine Überkreuzung zur Folge haben mußte.

An vorliegenden Fällen läßt sich diese Frage nicht entscheiden. Denn die Lagerung, wie sie sich bei der Sektion fand, kann Folge der Verwachsungen sein und braucht so nicht zur Zeit der Bestrahlung vorhanden gewesen zu sein.

Es scheint mir aber notwendig, daß die Beckentopographie nach dieser Richtung noch weiter ausgebaut und vor allem genügend ver-

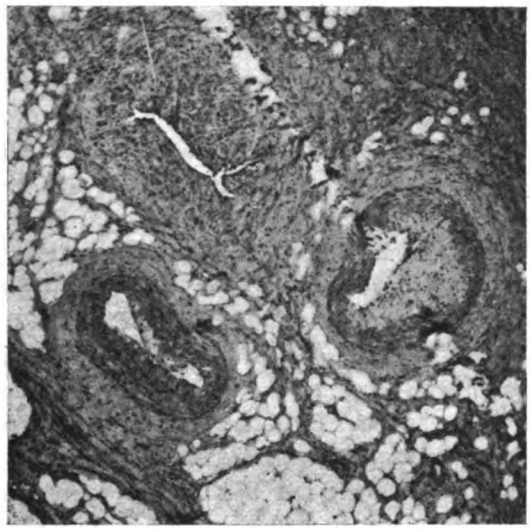


Abb. 2.

gleichendes normal-anatomisches Material in den verschiedenen Lebensaltern gesammelt wird.

Interessant ist vielleicht noch, daß — auf Grund sehr eingehender histologischer Untersuchung des Uterus — das Karzinom als geheilt in diesem Falle anzusehen ist, wobei ich bemerke, daß die Diagnose Karzinom vor der Bestrahlung durch histologische Untersuchung einer Probeexzision sicher gestellt war.

Zur Frage der Fettschädigung kann ich mich in diesem Zusammenhange kurz fassen. Der pathologische Anatom bekommt die Fettschädigung fast nie selbst zu sehen, sondern nur den Folgezustand in Gestalt von mehr oder weniger breiten Bindegewebsschwielen, die das

Fettgewebe durchsetzen. Irgendwelche besonders „charakteristischen" Befunde habe ich an diesen Schwielen niemals erheben können. Auch die bei Darm-, Haut- und Kehlkopfschädigungen bisher ständig beobachteten Gefäßwandverdickungen waren entweder überhaupt nicht vorhanden, oder nur so weit ausgebildet, als man es auch sonst in Schwielen verschiedener Herkunft häufig sieht. Es ist deshalb aus der histologischen Untersuchung der Fettgewebsschwielen selbst kein Aufschluß über den Entstehungsmechanismus der Fettschädigung und ihrer Folgezustände zu erwarten. Hier muß einmal das Experiment zu Hilfe genommen werden unter Anwendung der von Ricker ausgearbeiteten Methode der vitalen Kreislaufbeobachtung, und ferner der Befund an frischen, bzw. im Entstehen oder doch noch im Fortschreiten begriffenen Fettgewebsschädigungen, die ein günstiger Zufall einmal einem Pathologen in die Hände spielt.

Das führt zu der Frage, die naturgemäß der Praktiker, in erster Linie der Röntgenologe, von dem Pathologen beantwortet wissen will, ob die histologischen Befunde, die bisher an den Präparaten von Darmschädigungen (B. Fischer, Strahlentherapie 18, H. 2, daselbst auch Literatur) und Kehlkopfschädigungen (Schmidt u. Wetzel, Strahlentherapie 12, 1921) nach X-Bestrahlung erhoben worden sind, als für X-Strahlenwirkung spezifisch bezeichnet werden können. Diese Frage muß nach meiner Ansicht verneint werden. Sämtliche Autoren betonen zwar die auffallenden Gefäßwandverdickungen in den geschädigten Darmpartieen (Schmidt auch in der Kehlkopfschleimhaut). Ich selbst habe sie, wie oben bemerkt worden ist, in letzterer nicht, wohl aber in den geschädigten Darmabschnitten gesehen. Nach meiner Ansicht kann man daraus aber nur den Schluß ziehen, daß an Orten, wo Gefäßwandverdickungen in auffallendem Grade gefunden werden, eine Schädigung des Gewebes unter Mitbeteiligung des Gefäßapparates stattgefunden hat. Das kann praktisch — wie die beiden mitgeteilten Fälle beweisen — von großer Wichtigkeit sein. Es geht aber nicht an, diese Gefäßveränderungen als eine besondere Eigenart allein der Röntgengewebsschädigung anzusprechen. Sie kommen — und zwar sicher im gleichen Grade — bei Entzündungen verschiedenster Ätiologie und insbesondere bei Folgezuständen verschiedenartigster Entzündungen vor. Wir werden also auch hier wie bei den Fettgewebsschädigungen befriedigende Aufschlüsse hinsichtlich des Mechanismus der Gewebsschädigung durch X-Strahlen nur durch Tierversuch unter Zuhilfenahme der Rickerschen Technik und durch Gelegenheitsbefunde beim Menschen, die den Vorgang noch in der Entstehung erkennen lassen, zu erwarten haben. Tierversuche, die diesen Zweck verfolgten und die

obengenannten Voraussetzungen der vitalen Beobachtung im Rickerschen Sinne erfüllten, sind bisher meines Wissens nur von Ricker gemacht worden. Weitere Versuche wä en dringend erwünscht und waren von uns auch schon lange geplant. Die trostlose wirtschaftliche Lage, die es uns unmöglich machte, geeignetes Tiermaterial zu beschaffen und zu unterhalten, hat uns bisher an der Ausführung dieses Planes gehindert.

Von größter Wichtigkeit sind noch die neuerdings von Hofmeister veröffentlichten Befunde von Röntgenschädigungen des Kehlkopfes, die uns erst nach Abschluß der vorliegenden Arbeit bekannt geworden sind. Es handelt sich um drei Fälle von Kehlkopfkarzinom, die von Jüngling bestrahlt worden waren. In diesen Fällen — auf die klinischen Daten gehe ich nicht ein — fand sich eine tiefgreifende Nekrose nicht nur der Schleimhaut, sondern auch des Kehlkopfes und der umgebenden Muskulatur, in einem Fall war es zu gangränösem Zerfall des Halsgewebes bis hinein auf die großen Gefäße in der ganzen Ausdehnung des bestrahlten Bezirks gekommen, im dritten Fall zu gangränösem Zerfall der Tracheotomiewunde und ihrer Umgebung. In allen drei Fällen war die Schädigung erst $2^1/_2$ bis 3 Monate nach der letzten Bestrahlung aufgetreten. Hofmeister bemerkt zu dem Befund seiner beiden letzten Fälle: „Die klinischen und anatomischen Erscheinungen, wie sie in diesen beiden Fällen an der Operationswunde beobachtet wurden, sind als spezifisch für die Röntgenschädigung anzusehen, sie sind in dieser Form sonst in der chirurgischen Pathologie unbekannt." Das ist sicher richtig. Leider aber haben die histologischen Untersuchungen dieser Fälle den Entstehungsmechanismus der Gewebsschädigung auch nicht aufzuklären vermocht. Beiden Fällen gemeinsam — der dritte Fall wurde nicht untersucht — war die mehr oder weniger tiefgreifende Gewebsnekrose, bei Fehlen einer akut entzündlichen Reaktion. Über den Befund an den Gefäßen ist nichts bemerkt. Der Umstand aber, daß in allen drei Fällen die tiefgreifende Nekrose sich erst nach 2—3 Monaten entwickelt hat, daß in zwei Fällen der notwendig gewordene operative Eingriff zu einer weitgehenden Nekrose im Operationsgebiet führte, spricht doch zweifellos dafür, daß neben einer Herabsetzung der Vitalität besonders der empfindlichen hochdifferenzierten Schleimhaut- und Drüsenepithelien vor allem eine hochgradige Insuffizienz des Gefäßnervenapparates als wesentlichste Folge der X-Strahlenwirkung angenommen werden muß. Dafür spricht auch das Auftreten von Ödemen, das, wie Hofmeister betont, in vielen Fällen als Folge von X-Strahleneinwirkung an den verschiedenen Körperstellen gefunden wird. Es erscheint uns nicht unwahrscheinlich, daß

bei genauer histologischer Untersuchung eine derartige Insuffizienz des Gefäßnervenapparates in geeigneten Fällen, bevor es zu tiefgreifender Gewebsnekrose kommt, in Veränderungen der Gefäßwand selbst nachweisbar ist. Wirklich befriedigende Aufschlüsse — das scheinen mir auch wieder diese Fälle zu beweisen — werden wir jedoch nur im Tierversuch unter Anwendung der Rickerschen Technik zu erwarten haben.

Schließlich bestätigen auch die Hofmeisterschen Beobachtungen unsere oben geäußerte Ansicht, daß die geringsten Reizerscheinungen von seiten des Kehlkopfes bei oder nach Bestrahlung in dieser Gegend Warnungszeichen sind, die nicht nur eine sofortige Unterbrechung der Bestrahlung erfordern, sondern auch die Fernhaltung aller Reize vom Kehlkopf. Das gilt natürlich auch von Bestrahlungen anderer Körperteile, nur daß hier vielfach die Beobachtung einer Röntgenschädigung leichten Grades schwieriger sein dürfte und daß das Periculum vitae nicht überall gleich groß ist. Eine offene Frage, deren Beantwortung erst die Zukunft bringen kann, ist es noch, inwieweit und eventuell in welcher Zeit die von uns angenommenen Schädigungen des Gefäßnervenapparates sich zurückbilden.

Aus der strahlentherapeutischen Abteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. Halberstädter) des Universitätsinstitutes für Krebsforschung (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Ferdinand Blumenthal) an der Charité zu Berlin.

Über Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung. Ergebnisse aus Versuchen an der menschlichen Haut.

Von

L. Halberstädter und **Albert Simons.**

(Mit 7 Abbildungen.)

Der Röntgentherapeut ist in der Regel vor die Aufgabe gestellt, krankhafte Zellen im Organismus zu vernichten, ohne dem gesunden Gewebe dauernden Schaden zuzufügen. Die Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit verschieden gearteter Gewebe sowie die veränderte Reaktionsfähigkeit erkrankter Zellen gegenüber den gesunden desselben Organes sind häufig so gering, daß sie allein keine Gewähr für die restlose Erreichung des Zieles bieten. Daher begann man schon recht bald nach Einführung der Tiefentherapie nach Mitteln zu suchen, die eine Herabsetzung der Röntgenstrahlenempfindlichkeit im gesunden und eine Steigerung derselben im therapeutisch zu beeinflussenden Gewebe bewirken können. Auch der Umstand, daß sich pathologische Gebilde häufig der üblichen Bestrahlungstechnik gegenüber ganz oder nahezu refraktär verhalten, ließ den Wunsch aufkommen, in solchen Fällen die Rückbildungsfähigkeit steigern zu können. Die der Röntgenstrahlenwirkung zugrunde liegenden feineren biologischen Vorgänge in der Zelle und die zu ihrer Auslösung unerläßlichen Bedingungen sind bis heute noch unbekannt. Somit kennen wir auch die eigentlichen Ursachen der unterschiedlichen Reaktionsbereitschaft verschieden gearteter Zellen sowie desselben Zellkomplexes unter veränderten biologischen Bedingungen nicht. Dieser Mangel macht sich in der gesamten Röntgentherapie äußerst empfindlich bemerkbar. In besonders hohem Grade werden hiervon die Bestrebungen, die auf sog. Sensibilisierung bzw. Desensibilisierung der Zellen gegenüber Röntgen- und Radiumstrahlen abzielen, betroffen.

Neben biologischen Beobachtungen sprechen rein energetische Überlegungen wohl mit Sicherheit dafür, daß nur der zur Absorption gelangende Strahlungsanteil eine biologische Wirkung entfalten kann. Der Grad der Zellschädigung ist daher abhängig: 1. von der Menge der ab-

sorbiertien Strahlung, 2. von der Strahlenempfindlichkeit der betreffenden Zellen. Demnach lassen sich die bisherigen Versuche zur Lösung des Problems der Sensibilisierung bzw. Desensibilisierung auch in zwei Gruppen scheiden: 1. in solche, die eine Vermehrung bzw. Verminderung der Absorption in einem bestimmten Zellgebiet anstreben, 2. in solche, die eine Erhöhung bzw. Herabsetzung der Reaktionsbereitschaft gewisser Zellen bewirken sollen.

Das rege Interesse, das im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte immer wieder den oben dargelegten Problemen entgegengebracht wurde, geht am deutlichsten aus der stattlichen Anzahl der bisherigen Veröffentlichungen und vorgeschlagenen Methoden hervor. Wir müssen uns aber darauf beschränken, hier nur die für unsere Versuche und Beobachtungen in Betracht kommenden Gebiete kurz zu streifen. Schwarz (M. med. W. 1909) versuchte, auf Grund der empirischen Feststellung, daß der Grad der Röntgenreaktion eines Gewebes abhängig von seiner Blutfüllung ist, durch Kompression während der Bestrahlung die Radiosensibilität der Haut herabzusetzen. Der positive Ausfall seiner Versuche wurde von H. E. Schmidt, Jessen und Rzewnski, Christen u. a. bestätigt, die diese Methode der Desensibilisierung durch Druckanämie weiter modifizierten. Reicher und Lenz (Derm. Zeitschr. 1911) erzielten durch Anämisierung der Haut vor der Bestrahlung mittels Adrenalininjektionen verminderte Reaktionsfähigkeit. Das gleiche Ziel verfolgte Christoph Müller-Immenstadt durch Behandlung der Haut mit Hochfrequenzströmen vor der Bestrahlung. Derselbe Autor und etwa gleichzeitig v. Bernd versuchten durch vorherige Hyperämisierung mittels Diathermie tiefere Gewebsschichten gegen Röntgenstrahlen empfindlicher zu machen. Die hierdurch erzielten günstigeren Bestrahlungsergebnisse wurden durch experimentelle Nachprüfung am Kaninchenhoden von Bering und Hans Meyer (M. med. W. 1911) bestätigt. Weinstein (D. med. W. 1921, S. 994) berichtete unlängst über günstigere Bestrahlungserfolge beim Uteruskarzinom nach Verabreichung heißer Scheidenspülungen während der Röntgen- oder Radiumbestrahlung. Schwarz (M. med. W. 1921, S. 766) legt seiner neuesten Veröffentlichung über die Steigerung der Strahlenwirkung die Hypothese der sensibilitätssteigernden Wirkung der Entzündung zugrunde.

Die neueren Ergebnisse der physikalischen Forschung über die Sekundärstrahlung erweckten große Hoffnungen für den Ausbau des Sensibilisierungsproblems. Der leitende Gedanke war, durch Einbringung von Elementen mit hohen Ordnungszahlen in den Organismus eine wirksame Sekundärstrahlung anzuregen. Experimentelle Forschungen, die den Nachweis erbrachten, daß verschiedene, als Sekundärstrahler brauchbare, Elemente

unter anderem besonders in karzinomatösem Gewebe gespeichert werden, ließen diese Art der Sensibilisationsmöglichkeit als praktisch aussichtsreich erscheinen. So wurde von Loeb und Michaud (Biochem. Zeitschr. 1907) Jodspeicherungsvermögen für tuberkulös erkranktes Gewebe, von v. d. Velden und Jess (M. med. W. 1921) für menschliches Karzinomgewebe und von Takemura (Hoppe u. Seylers Zeitschr. 1911) für Mäusesarkom und -karzinom gefunden. Die Zahl der Veröffentlichungen, die auf das Problem der Sensibilisierung mittels Sekundärstrahler Bezug nehmen, ist recht beträchtlich. Rein experimentelle Arbeiten liegen jedoch nur wenige vor. So konnten Halberstädter und Goldstücker (Strahlentherapie 8) eine erhöhte Schädigung von Trypanosomen, Gauß und Lembke von Kaulquappen beobachten, die in kolloidalen Metallösungen bestrahlt wurden. v. Seuffert injizierte Goldlösungen in den Meerschweinchenhoden, wodurch aber derartig starke Zerstörungen hervorgerufen wurden, daß Übertragungen dieser Versuche auf den Menschen ausgeschlossen erscheinen. Müller-Immenstadt beobachtete nach peritonealer Injektion kolloidaler Eisenlösungen beim Meerschweinchen Veränderungen im Blutbild, die er als Folge der Sekundärstrahlenwirkung auffaßte. Gudzent (Strahlentherapie 11) stellte ausgedehnte, systematische Versuche mit Injektionen von Schwermetallen in kolloidaler Form und mit Jod in Form von Jodkalium bei Mäusen an. Er kam zu dem Ergebnis, daß eine wesentliche Steigerung des biologischen Effektes durch Injektion von Sekundärstrahler in den tierischen Organismus nicht zu erzielen ist, da sich nicht eine quantitativ ausreichende Menge derartiger Stoffe ohne Intoxikationsgefahr in den Körper einführen läßt. Zu einem gleichen Resultat war schon vorher Großmann (F. d. Röntg. 22, S. 427) auf Grund rein physikalischer Berechnungen gelangt. Friedrich und Bender zogen aus angestellten Untersuchungen dieselben Folgerungen (Strahlentherapie 11). Zu positiven Ergebnissen kam dagegen Ghilarduzzi, dem wir eine Reihe experimenteller und praktischer Arbeiten auf diesem Gebiete verdanken. Die von Ghilarduzzi gefundene Einwirkung der Sekundärstrahlen von Schwermetallen auf Bakterien wurde neuerdings von Halberstädter und P. S. Meyer bestätigt (F. d. Röntg. 1922).

Es sei hier ferner auf die Arbeiten von Schrameck (W. kl. W. 1914, Nr. 4), Bessunger (D. med. W. 1918, Nr. 39), v. Rhorer (D. med. W. 1918, Nr. 50) [dessen Ergebnisse allerdings von Lenk (D. med. W. 1920, Nr. 1) und Palugyay (D. med. W. 1921, S. 831) nicht bestätigt werden] und F. Blumenthal (D. med. W. 1921, Nr. 39) verwiesen.

Ruete (Derm. Zt. 1921, S. 344) fand, daß die Aktinomykose mit weit geringeren Strahlenmengen zu heilen sei als bisher angenommen wurde. Dabei erwähnt er aber, daß in den von ihm behandelten Fällen gleich-

zeitig große Mengen Jodkalium intern verabreicht und heiße Umschläge lokal angewendet wurden. Diese (von Ruete zu der Röntgenreaktion nicht direkt in Beziehung gestellte) Nebenbehandlung scheint wohl die Ursache der gesteigerten Reaktionsbereitschaft der Aktinomykoseherde gewesen zu sein. Eine solche Annahme erscheint um so gerechtfertigter zu sein, als Prikul (D. Zt. f. Chir. 166, 1921, S. 414) darlegt, daß Röntgenbehandlung allein, ohne Jodkalimedikation, auch eine Ausheilung der Aktinomykose bewirken kann, doch mußten wiederholt größere Strahlenmengen appliziert werden und die Heilung zog sich lange Zeit hin. Persönliche Beobachtungen an Patienten, die mit Jodpräparaten behandelt waren, bestärkten uns in der Annahme, daß Jod die Reaktionsbereitschaft des be-

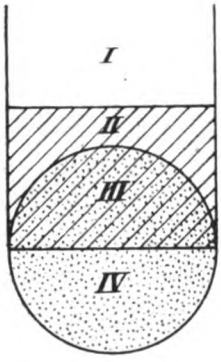


Abb. 1.
Versuchsschema A.
I = nicht sensibilisiert, unbestrahlt.
II = sensibilisiert, unbestrahlt.
III = sensibilisiert und röntgenbehandelt.
IV = nur röntgenbehandelt.

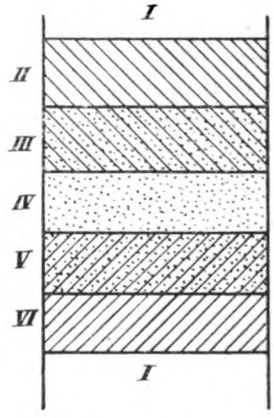


Abb. 2.
Versuchsschema B.
nach zwei verschiedenen Methoden sensibilisiert.
mit Röntgenstrahlen behandelt.

strahlten Gewebes in irgendeiner Weise zu beeinflussen imstande sei und veranlaßte uns zur Anstellung eingehender Untersuchungen.

Als Versuchsobjekt wählten wir die menschliche Haut, an der sich der Ablauf einer Röntgenreaktion am bequemsten und sichersten beobachten läßt. Wir nahmen unsere Versuche in Verbindung mit zu therapeutischen Zwecken ausgeführten Bestrahlungen vor. Die Kranken gehörten zumeist dem mittleren oder höheren Lebensalter an. Da es sich hierbei hauptsächlich um geschwulstkranke Männer und Frauen handelte, so lag bei einem großen Teile derselben höhergradige Anämie vor. Unsere Versuchsanordnung war folgende: Mittels Dermographen wurde ein Rechteck oder Quadrat auf eine möglichst ebene Hautfläche (Rücken oder

Brust) aufgezeichnet. Diese Fläche wurde unmittelbar vor der Bestrahlung mit einem der zu prüfenden „Sensibilisierungsmittel" behandelt. Bei der Bestrahlung wurde der kreisförmige Bleiglastubus so aufgestellt, daß die Hälfte des Strahlenkegels die sensibilisierte, die andere Hälfte dagegen die nicht vorbehandelte Haut treffen mußte. (Versuchsschema A in Abb. 1.)

Auf diese Weise konnten wir uns gleichzeitig orientieren: über das Verhalten der nicht sensibilisierten, unbestrahlten Haut (I), der sensibilisierten, unbestrahlten Haut (II), der sensibilisierten, bestrahlten Haut (III), der nicht sensibilisierten, bestrahlten Haut (IV). Um die Wirkung verschiedener Sensibilisierungsmethoden unter Ausschaltung von Fehlerquellen, die durch individuelle Schwankungen der Strahlenempfindlichkeit der Haut oder durch ungleichmäßige Dosierung hätten verursacht werden können, miteinander zu vergleichen, wurden die Versuche in einer Weise modifiziert, die aus dem in Abb. 2 abgebildeten Versuchsschema B leicht zu erkennen ist. Es soll auch noch bemerkt werden, daß in den Fällen, wo nicht völlig ebene Flächen bestrahlt werden (z. B. Inguinal- und Sakralgegend) zur Ausschaltung von Versuchsfehlern, die durch den (stets zwar nur sehr geringen) Niveauunterschied bedingt werden konnten, immer die vom Fokus am entferntesten liegenden Stellen mit den Sensibilisierungsmitteln behandelt wurden.

Es liegen rund 80 Versuchsprotokolle vor, auf deren ausführliche Wiedergabe wir hier verzichten müssen. Wir werden uns deshalb darauf beschränken, im Nachfolgenden die wesentlichen Ergebnisse unserer Versuche mitzuteilen und diese durch einige Protokolle zu illustrieren.

Versuche mit Jodpräparaten.

Versuch Krkbl. Nr. 2013. Frau W. S. Ca. mammae sinist. post. op.

Am 1. III. 21 linke Brustseite am Veifa-Intensiv-Reform-Apparat mit Coolidge-Röhre unter 0,5 Zn und 2 Al, 180 kV $2^1/_2$ M.-A. 25 cm Haut-Fokus-Abstand, 40 Minuten bestrahlt. Vor der Bestrahlung Jodtinktur auf die Haut gepinselt (nach Versuchsschema A).

2. III. 21. Im gejodeten, bestrahlten Teile (Abschnitt III) Früherythem. Sonst o. B.

14. III. 21. Abschnitt III und IV Röntgenerythem, im Abschnitt III deutlich verstärkt.

6. IV. 21. Abschnitt III Abschuppung stark gebräunter Hornschicht, Abschnitt IV kaum sichtbare Pigmentierung. Sonst o. B.

Versuch Krkbl. Nr. 2133, Herr F. K. Rektumkarzinom.

Am 17. IV. 21 rechte Inguinalgegend am Veifa-Intensiv-Reform-Apparat mit Coolidge-Röhre unter 0,5 Cu und 2 Al, 50 Minuten aus 25 cm Abstand bei $2^1/_2$ M.-A. 180 kV bestrahlt. Vorher mit Jodtinktur gepinselt nach Versuchsschema A.

8. VII. 21. Im Abschnitt III starkes Erythem mit stellenweiser Blasenbildung (Abb. 3). In den übrigen Abschnitten keine deutliche Reaktion.

20. VII. 21. Im Abschnitt III hat sich stark gebräunte Hornschicht abgestoßen. Darunter normale Haut. Im Abschnitt IV jetzt leichtes Erythem in Pigmentierung übergehend. Sonst o. B. (Abb. 4.)

Versuch Krkbl. Nr. 1861. Frau A. K. Leukämie.

Am 2. V. 21 am Sternum mit Müller-Siederohr am Siemens-Halske-Apparat unter 6 mm Al, $2^1/_2$ M.-A. 8—9 L, 30 Minuten, aus 28 cm Entfernung bestrahlt. Vor der Bestrahlung nach Versuchsschema A mit Jodvasogen eingerieben.

12. V. 21. Abschnitt III leichtes Erythem, sonst keine Reaktion.

26. V. 21. Abschnitt III ganz leichte Pigmentierung. Sonst. o. B.

Versuch Krkbl. Nr. 2064. Frau K. D. Zervixkarzinom post. op.

18. IV. 21. Rechte Inguinalgegend am Veifa-Intensiv-Reform-Apparat mit Coolidge-Röhre, $2^1/_2$ M.-A., 180 kV, 25 cm Abstand unter 0,5 Zn und 2 Al, 20 Minuten bestrahlt. Vor der Bestrahlung nach Versuchsschema A mit Jodvasogen eingerieben.

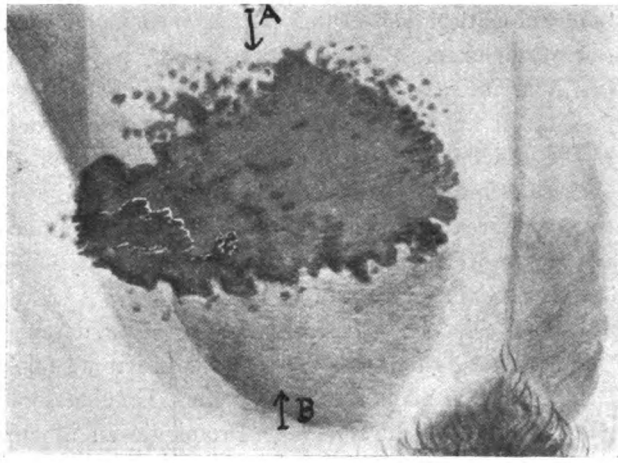


Abb. 3.

A. Mit Jodtinktur vorbehandelt und dann bestrahlt (Röntgen).
B. Nur bestrahlt (Röntgen).

6. V. 21. Abschnitt III und IV leichtes Erythem, im Abschnitt III mit ausgeprägter Follikelschwellung, scharf gegen IV abgesetzt.

Es zeigte sich also in diesen Versuchen, daß vor der Bestrahlung mit Jodtinktur gepinselte Haut deutlich stärkere Hautreaktionen aufwies als unter gleichen Bedingungen bestrahlte nicht gejodete Haut. Wir sahen auch in verschiedenen Fällen an der bestrahlten, gejodeten Stelle eine Hautreaktion auftreten, ohne daß an der bestrahlten Kontrollstelle eine solche sichtbar wurde. Die nur mit Jodtinktur gepinselte unbestrahlte Haut ließ in diesen Versuchen niemals eine spezifische Jodreaktion erkennen. Meist zeigte dieselbe am nächsten Tage vollkommen normales Aussehen, da der

Jodbelag resorbiert oder abgewischt war. Bei den mit Jodvasogen angestellten Versuchen sahen wir nicht in allen Fällen eine Verstärkung der Hautreaktion. Wenn dieselbe sich aber einstellte, so war sie meist weniger ausgesprochen als die nach Jodtinkturpinselung hervorgerufene. Einreibungen der Haut mit dem jodhaltigen Präparat „Alival" führten nicht zu einer Verstärkung der Hautreaktion. Es scheint hieraus hervorzugehen, daß die sensibilisierende Wirkung eines Jodpräparates mit dem Ansteigen seines Gehaltes an freiem Jod zunimmt. Wie erklärt sich die Verstärkung der Röntgenreaktion auf der Haut durch Applikation von Jod? Es liegen zwei Möglichkeiten vor:

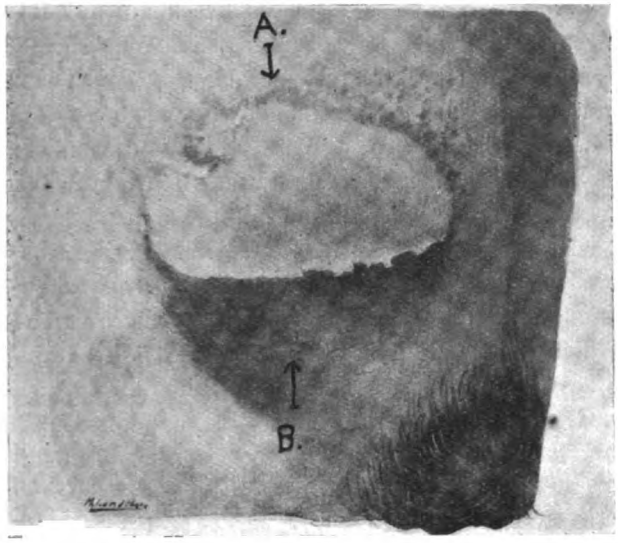


Abb. 4.
Wie Abb. 3 12 Tage später.

1. infolge seiner physikalischen Beschaffenheit könnte Jod als wirksamer Sekundärstrahler in Betracht kommen.

2. pharmakologisch wirkt Jod über die sensiblen Nerven auf die Vasodilatoren erregend (Rubefaciens). Bei genügender Konzentration ruft es eine Entzündung hervor.

Zur Feststellung, ob die Jodkonzentration bei unserer Versuchsordnung ausreichend war, um eine wirksame Sekundärstrahlung auszusenden, gingen wir folgendermaßen vor:

Eine vierfache Lage von Filtrierpapier wurde mit Jodtinktur bis zur völligen Sättigung durchtränkt und an der Luft getrocknet. Ein quadratisches Stück dieses Papiers wurde während der Bestrahlung in der Mitte

des Bestrahlungsfeldes mit Heftpflaster auf der Haut befestigt, so daß es derselben völlig anlag. Ein gleicher Streifen wurde zur Kontrolle außerhalb des Strahlenkegels aufgeklebt; obwohl der Jodgehalt des Papiers weit größer sein mußte als die in den früheren Versuchen von der Haut absorbierten Jodmengen, konnten wir in einer größeren Reihe derartiger Versuche keine Verstärkung der Hautreaktion feststellen.

Erschien es somit schon als wenig wahrscheinlich, daß die verstärkte Hautreaktion durch Sekundärstrahlen hervorgerufen wurde, so gelang es uns, durch eine neue Versuchsanordnung den sicheren Beweis für diese Annahme zu erbringen. Wir gingen dabei von folgender Beobachtung aus:

Eine Röntgenassistentin mit sehr empfindlicher Haut (rotblondes Haar, Tizianteint) wurde wegen eines größeren Nackenfurunkels am Siemens-Halske-Apparat mit S. H. S.-Röhre unter 6 mm Al, 2,5 M.-A., 8 L, aus 30 cm Entfernung 20 Minuten lang bestrahlt (= $^1/_2$ Erythemdose). Eine sichtbare Hautreaktion war anfangs nicht festzustellen. Zwei Tage nach der Bestrahlung wurde das stark eingeschmolzene Furunkel inzidiert, wobei die Haut in der Umgebung desselben mit Jodtinktur bepinselt wurde. Gleichzeitig wurden größere Impetigines an der Schulter (außerhalb des Bestrahlungsbereiches) gejodet. In den nächsten Tagen waren die gejodeten Stellen innerhalb des Bestrahlungsfeldes intensiv gerötet, die nicht gejodete, bestrahlte Haut war nicht sichtbar verändert, ebenso zeigten die gejodeten Stellen außerhalb des Bestrahlungsbezirkes keinerlei Reaktion. Die Rötung blieb ca. 14 Tage lang bestehen, blaßte allmählich ab und die Hornschicht der Haut wurde in gelblich-weißen Lamellen abgestoßen. Die neue Haut zeigte normale Farbe (Patientin wird auch nach Sonnenlicht nicht braun, sondern rot). Wir modifizierten nun unsere oben beschriebenen Versuche in der Weise, daß wir anstatt vor der Bestrahlung direkt nach der Bestrahlung ein Jodpräparat auf die Haut applizierten. Wir konnten nun feststellen, daß **ein wesentlicher Unterschied in dem Verhalten der vor oder nach der Bestrahlung gejodeten Haut nicht vorlag.** In beiden Fällen antwortete die Haut meist gleichmäßig mit einer verstärkten Reaktion gegenüber der nicht sensibilisierten bestrahlten Haut. Zur Illustration einige Protokolle:

Versuch Krkbl. Nr. 2540. R. L. Ca. ventrikuli, Rezidiv p. op.

Am 7. IX. 21 Magenfeld am Veifa-Intensiv-Reform-Apparat aus 46 cm Entfernung unter 0,5 Zn, $2^1/_2$ M.-A., 90 kV, 80 Minuten lang bestrahlt: Sensibilisierung nach Schema B, wobei Jodvasogen im Abschnitt II und III vor der Bestrahlung, im Abschnitt V und VI nach der Bestrahlung eingerieben wurde.

Am 19. IX. 21 im Abschnitt V leichtes Erythem, sonst o. B.; am 17. IX. 21 im Abschnitt IV leichtes Erythem in Pigmentierung übergehend, am Abschnitt III und V deutlich verstärktes Erythem mit Follikelschwellung.

Versuch Krkbl. Nr. 2313. Herr H. K. Ca. oesophagi.

Am 21. XI. 21 Sternumfeld am Siemens-Halske-Apparat mit Coolidge-Röhre aus 30 cm Entfernung unter 0,5 Cu und 1 mm Al 80 Minuten bestrahlt. Sensibilisierungsschema B, wobei Jodtinktur im Abschnitt II und III vor der Bestrahlung, im Abschnitt V und VI nach der Bestrahlung eingerieben wurde.

Am 22. XI. 21 in Abschnitt III und V Früherythem, sonst o. B.

Am 25. XI. 21 in Abschnitt III und V deutliches, kräftiges Erythem, scharf abgegrenzt, sonst o. B.

Am 1. XII. 21 in Abschnitt III und V Erythem in Pigmentierung übergehend. Stellenweise Abschuppung gebräunter Hornschicht. In den übrigen Abschnitten o. B.

Einreibung der Haut mit einem Jodpräparat 24 Stunden vor der Bestrahlung führte nur in einem Fall zu einer verstärkten Reaktion. Dieser nachstehend angeführte Fall ist dadurch bemerkenswert, daß die 24 Stunden vorher gejodete Stelle, die am Bestrahlungstage ein Joderythem zeigte, verstärkte Hautreaktion zeigte, während Jodierung direkt vor der Bestrahlung keine Verstärkung der Reaktion erzeugte (auch kein Joderythem!).

Versuch Krkbl. Nr. 2167. Herr S. Leukämie. Bestrahlung der rechten Sakralgegend.

Versuchsanordnung nach Schema B. Abschnitt II und III am 11. VII. 21 mit Jodtinktur bestrichen. Am 12. VII. 21 Abschnitt II und III deutliches Joderythem. Dann Bestrahlung der Abschnitte III, IV und V unter 6 mm Al aus 30 cm Entfernung am Siemens-Halske-Apparat, $2^1/_2$ M.-A., 8 L, 35 Minuten. Direkt vor der Bestrahlung werden Abschnitte V und VI mit Jodtinktur bestrichen.

Am 19. VII. 21: Abschnitt II Abschuppung weißer, nicht pigmentierter Hornlamellen, Abschnitt III kräftiges, in Pigmentierung übergehendes Erythem. Abschnitt IV und V gleichmäßiges, leichtes Erythem. Abschnitt VI o. B.

Am 27. VII. 21: Abschnitt II o. B. Abschnitt III kräftige Pigmentierung. Abschnitt IV und V sehr geringe Pigmentierung. Abschnitt VI o. B.

Aus den gesamten, bisher beschriebenen Versuchen glaubten wir folgern zu können, daß bei der Sensibilisierung der Haut mit Jodpräparaten der Sekundärstrahlung keine Rolle als biologisch wirksamer Faktor zufallen dürfte. Die Ursache für die Steigerung der Hautreaktion schien uns in der hyperämisierenden, bzw. entzündungserregenden Wirkung der Jodpräparate zu liegen. Zur Nachprüfung dieser Annahme gingen wir dazu über, die Wirkung einiger anderer Hyperämie erzeugender Mittel bei gleicher Versuchsanordnung zu beobachten.

Versuche mit Wärme.

Wir applizierten Wärme folgendermaßen:

Gazepäckchen wurden mit Wasser von ca. 40—50° C durchtränkt und dann 10 Minuten lang der Haut aufgelegt. Durch wiederholtes An-

feuchten mit warmem Wasser wurde stärkere Abkühlung verhindert. Im übrigen entsprach die Versuchsanordnung völlig den vorherbeschriebenen Versuchen.

Versuch Krkbl. Nr. 2390. Frl. E. W. Mammakarzinom, post. op.

Am 10. XI. 21. Rechte Brustseite am Siemens-Halske-Apparat mit Coolidge-Röhre unter 6 mm Al, $2^1/_2$ M.-A, 8 L, aus 30 cm Entfernung 40 Minuten lang bestrahlt. Direkt vor der Bestrahlung nach Schema A (aber aus technischen Gründen umgekehrt) 10 Minuten lang Wärmeapplikation mittels feuchter Gazepäckchen.

1. VII. 21. Abschnitt I und II o. B., Abschnitt IV leichtes Erythem, Abschnitt III deutlich verstärktes, scharf abgegrenztes Erythem.

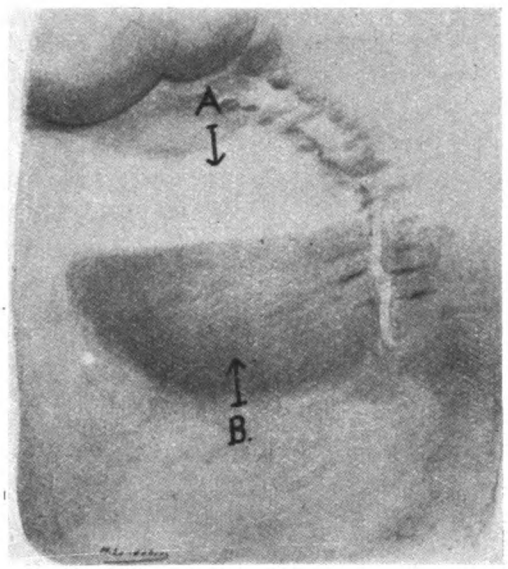


Abb. 5.

A. Nur bestrahlt (Röntgen).
B. Wärmeapplikation vor der Bestrahlung.

9. VII. 21. Abschnitt IV Erythem abblassend, nicht mehr deutlich, Abschnitt III noch deutliches Erythem, in Pigmentierung übergehend (Abb. 5).

Versuch Krkbl. Nr. 2167. Herr S. Leukämie. Bestrahlung des Brustbeines. Versuchsanordnung nach Schema B.

Abschnitt II und III direkt vor der Bestrahlung, Abschnits V und VI direkt nach der Bestrahlung 10 Minten mit feucht-warmen Gazepäckchen sensibilisiert. Bestrahlt am 8. VII. 21 am Siemens-Halske-Apparat mit Coolidge-Röhre unter 6 mm Al aus 30 cm Entfernung, $2^1/_2$ M.-A., 8 L, 35 Minuten.

10. VII. 21. Im ganzen Bestrahlungsbezirk gleichmäßiges, leichtes Früherythem.

19. VII. 21. Abschnitt III und IV leichtes Erythem, Abschnitt V, Erythem deutlich verstärkt, Abschnitt I, II und VI o. B.

27. VII. 21. Abschnitt III und IV leichte Pigmentierung, Abschnitt V deutlich verstärkte Pigmentierung; sonst o. B.

Aus den gesamten mittels dieser Art der Sensibilisierung der Haut durch Wärme angestellten Versuche geht hervor, daß Wärmeapplikation direkt vor oder nach der Bestrahlung in den bestrahlten Hautbezirken eine verstärkte Hautreaktion hervorrufen kann. An den nicht bestrahlten Kontrollstellen sahen wir bei unserer Versuchsanordnung keinerlei Hautveränderung. Wärmeapplikation 24 Stunden vor der Bestrahlung führte nicht zu einer Verstärkung der Hautreaktion.

Versuche mit Ammoniak.

Ammoniakeinreibungen der Haut wirken auf die Gefäße pharmakologisch in gleicher Weise wie Jod. Die Wirkung ist aber weit flüchtiger.

Wir gingen bei diesen Versuchen in gleicher Weise wie bei den bisher beschriebenen vor. Reiner Ammoniak wurde mittels Wattebäuschchen kräftig in die Haut eingerieben (ungefähr eine Minute lang). Die so behandelten Stellen zeigten stets ein scharf abgegrenztes kräftiges Erythem nach beendeter Einreibung, welches jedoch nach höchstens $^1/_2$ Stunde völlig wieder verschwunden war. Die mit Ammoniak direkt vor oder nach der Bestrahlung eingeriebenen Hautpartieen zeigten in einer größeren Anzahl von Versuchen **keine** sichtbare Verstärkung der Hautreaktion. Nur in einem einzigen Falle führte eine Einreibung **nach** der Bestrahlung zu einer leichten, aber deutlichen Verstärkung der Hautreaktion.

Versuch Krkbl. Nr. 2510. Herr J. A. Ca. oesophagi.

Am 13. VII. 21. Rückenfeld am Intensiv-Reform-Apparat aus 25 cm Entfernung unter 0,5 Cu und 2 mm Al 50 Minuten lang bestrahlt. Sensibilisierung mit Ammoniak nach Schema B, wobei Abschnitt II und III direkt vor, Abschnitt V und VI direkt nach der Bestrahlung eingerieben wurden.

27. VII. 31. Abschnitte III, IV, V, leichtes Erythem ohne deutliche Unterschiede.

13. IX. 21. (Patient war nicht eher wiedergekommen.) Abschnitte III und IV leicht pigmentiert, Abschnitt V deutlich stärker pigmentirt mit scharfer Abgrenzung.

Versuche mit ultraviolettem Licht (Quarzlampe).

Es sei an dieser Stelle zunächst auf den klassischen Versuch von H. E. Schmidt aus dem Jahre 1909 hingewiesen (Kompendium der Röntgentherapie dieses Autors, Verlag Hirschwald, Berlin 1913). Dieser bestrahlte eine sternförmige Stelle der Haut seines Vorderarmes mit Quecksilberdampflicht. Nach vier Stunden wurde der Stern, der ein deutliches Lichterythem zeigte, sowie seine Umgebung mit Röntgenlicht bestrahlt. Die Röntgenreaktion (Erythem und Pigmentierung mit Abschuppung) fiel an der mit Quarzlicht vorbestrahlten Hautstelle wesentlich stärker aus, als an der nur röntgenbestrahlten Haut.

Die nachstehenden Eigenversuche wurden mit der Bachschen Höhensonne ausgeführt. Die Versuchstechnik geht aus den Protokollen ohne weiteres hervor.

Versuch Krkbl. Nr. 2600. Frau V. Ca. mammae.

Am 6. VI. 21 am Rücken zwischen den Schulterblättern nach Versuchsschema C[1]) die Felder I und Ia zwei Minuten, die Felder II und IIa vier Minuten, III und IIIa sechs Minuten aus 50 cm Abstand mit Höhensonne bestrahlt.

Am 7. VI. 21 zeigten die Felder II und IIa leichtes Erythem, die Felder III und IIIa kräftigeres Erythem. In den Feldern I und Ia war die Haut normal.

Nun wurden die Felder Ia, IIa, IIIa und IV gleichzeitig am Siemens-Halske-Apparat unter 6 mm Al aus 30 cm Entfernung 40 Minuten bestrahlt.

Am 8. VI. 21 zeigte die Haut dasselbe Aussehen wie am 7. VI.

Am 10. VI. 21 war in den Feldern IIa und IIIa das Erythem etwas stärker als in II und III.

Am 13. VI. 21 Felder Ia und IV normale Haut; Feld II schwach pigmentiert, Feld III kräftiger pigmentiert, Feld IIa leichtes Erythem und leichte Pigmentierung, Feld IIIa kräftigeres Erythem und stärkere Pigmentierung.

Am 11. VII. 21 war das Bild folgendes: Feld I normal, Feld II schwach pigmentiert, Feld III stärker pigmentiert, Felder Ia und IV leichte Pigmentierung, Feld IIa sehr stark pigmentiert, Feld IIIa nach Abstoßung der gebräunten Hornschicht noch leicht pigmentiert.

Versuch Krkbl. Nr. 2611. Herr J. St. Ca. oesophagi.

Haut des Rückens nach Versuchsschema B am 21. X. 21 unter 6 mm Al am Siemens-Halske-Apparat aus 30 cm Entfernung 35 Minuten bestrahlt. Direkt vor der Bestrahlung Abschnitte II und III, direkt nach der Bestrahlung Abschnitt V und VI aus 60 cm Entfernung zwei Minuten lang mit Höhensonne bestrahlt (Neuer Quarzbrenner!).

Am 22. X. 21. Felder II, III, V, VI leichtes Erythem, ohne Unterschiede. Feld IV o. B.

Am 28. X. 21. Abschnitte II und VI leichte Pigmentierung, Abschnitt III leichtes Erythem, Abschnitt V starkes Erythem, Abschnitt IV o. B.

Am 3. XI. 21. Abschnitte II und VI leichte Pigmentierung, Abschnitt III stärkere Pigmentierung, Abschnitt V sehr kräftige Pigmentierung, Abschnitt IV o. B. (Abb. 6.)

Aus den gesamten Versuchen mit Höhensonnenlicht, von denen wir eine größere Zahl ausführten, geht hervor, daß stets ein kräftiges Erythem, eine stärkere Pigmentierung, sowie ein schnellerer Ablauf der Röntgenreaktion eintrat, wenn vor oder nach der Röntgenbestrahlung eine Höhensonnenerythemdose verabreicht wurde. Wir sahen wiederholt auch dann eine verstärkte Hautreaktion nach Röntgenbestrahlung auftreten, wenn die Höhensonnenbestrahlung an sich keine deutlich wahrnehmbare Reaktion an den Kontrollstellen erzeugte.

Fassen wir die gesamten hier angeführten Versuche zusammen, so ergibt sich folgendes: Die von uns zur Sensibilisierung gegen Röntgenstrahlen versuchten Mittel sind chemischer, thermischer und aktinischer Natur. Es handelt sich demnach um Energieformen, die an sich schon

[1]) Das Versuchsschema C ist versehentlich nicht abgebildet worden. Es handelt sich hierbei um ein rechteckiges Hautfeld, das durch zwei horizontale Linien und eine vertikale in sechs gleichgroße Quadrate geteilt wird, von denen je zwei nebeneinander liegen. Die Quadrate der ersten Reihe sind mit I und Ia, die der zweiten mit II und IIa, die der dritten mit III und IIIa bezeichnet. Feld IV ist die Bezeichnung eines Hautstreifens, der an die Felder Ia, IIa und IIIa grenzt (Kontrollfeld).

an der menschlichen Haut Erscheinungen hervorrufen können, die mit der Manifestation der Röntgenstrahlenwirkung weitgehende Ähnlichkeiten aufweisen. Der jeweilig mit einem dieser Mittel erreichbare Reaktionsgrad (Erythem, Blasenbildung, Nekrose) ist abhängig von einer biologisch ausreichenden Applikationsstärke. Die hierbei auftretenden biologischen Erscheinungen sind auf Reizwirkungen im Sinne des Arndtschen „biologischen Grundgesetzes" zurückzuführen, welches besagt: „Schwache Reize fördern die Lebenstätigkeit, starke hemmen sie, und sehr starke heben sie auf." Es darf heute wohl als bewiesen angesehen werden, daß dieses Arndtsche Gesetz auch für die Röntgenstrahlenwirkung gilt (vgl. hierzu auch die Ergebnisse unserer Versuche an Pflanzen in F. d. Röntg. 28, S. 499). Den von uns an der Haut versuchten Mitteln (Jod, Ammoniak, Wärme, ultraviolettes Licht) ist eine ausgesprochene Reizwirkung auf die Gefäße gemeinsam, der sie vor allem ihre Anwendung zu therapeutischen Zwecken verdanken. Auch bei der Röntgenreaktion steht eine gleichsinnige Einwirkung auf die Gefäße anfangs im Vordergrunde der Erscheinungen. Die neueren, von David zuerst versuchten, von Gabriel weiter ausgebauten, Beobachtungen der Röntgenreaktionen mittels Kapillarmikroskopie geben hierüber wichtige Aufschlüsse (Gabriel, Verein der Ärzte, Halle a. S., Sitzung vom 25. II. 22, Referat der Med. Klinik 1922, S. 580). Es zeigt sich nach Röntgenbestrahlungen, auch wenn nur die Hälfte einer Dosis, die mikroskopisch eine Hautreaktion erzeugt, gegeben wird, bereits am zweiten Tage ein Gefäßreaktion. Diese besteht in einer Dilatation der gefüllten und einer Füllung der präexistierenden Kapillaren.

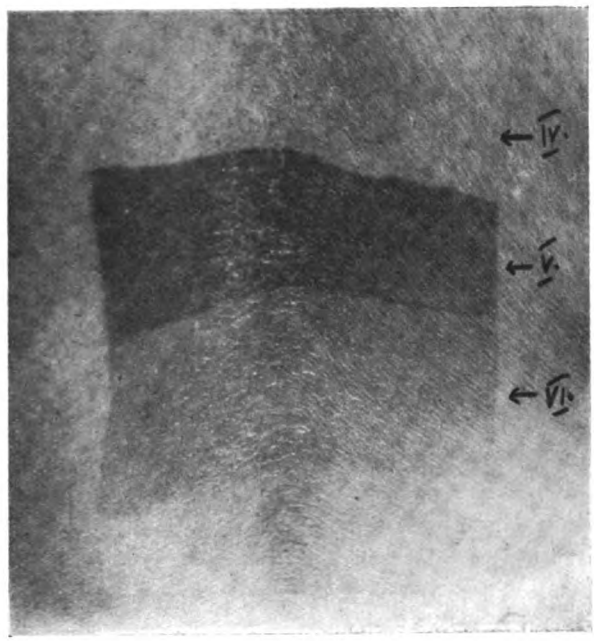


Abb. 6.
← IV. Nur bestrahlt (Röntgen).
← V. Bestrahlt (Röntgen) dann Höhensonne.
← VI. Nur mit Höhensonne bestrahlt.

In den nächsten Tagen nimmt die Füllung zu, die Kapillaren treten deutlicher hervor, und der bis dahin helle Grund wird rosafarben. Man sieht maschenartig die größeren, tiefer liegenden Kapillaren durchschimmern, die nach etwa 10 Tagen am deutlichsten sind (Zeitpunkt des Eintrittes einer eventuell makroskopisch sichtbaren Hautreaktion). Eine Reaktion im Sinne einer Schädigung ist erkennbar am frühzeitigen Hervortreten der tiefen Netze, starker Dilatation und, infolge davon, verlangsamter Strömung, Körnelung und Transsudation ins Gewebe, wodurch das Bild verschwommen wird. Das Ödem bildet sich zurück, die Reaktion der geschädigten Kapillaren bleibt anormal. Sie reagieren träger auf warm und kalt. Bei Individuen mit primär oder durch irgendeine Erkrankung geschädigtem, labilem Gefäßsystem findet sich dementsprechend eine veränderte Reaktion. So kommt es bei Vasomotorikern, bei Basedow- und Nierenkranheiten bereits am zweiten Tage nach der Bestrahlung zu starker Füllung der vermehrten Kapillaren und zu frühem Hervortreten der tiefen Gefäße. Die makroskopisch sichtbare Röntgenreaktion ist, wie bekannt, bei solchen Personen ebenfalls erheblich beschleunigt und verstärkt. In unseren, oben beschriebenen Versuchen, bewirkten die zur Sensibilisierung verwendeten Mittel an sich niemals eine stärkere Hautschädigung, wie die Beobachtungen der Kontrollstellen zeigten. Der stärkste Grad der Reaktion war ein makroskopisch sichtbares Erythem. Wo eine Reizung des Gefäßsystems nicht manifest wurde (Jodversuche, Wärmeversuche, ein Teil der Höhensonneversuche) ist ein auf die Gefäße ausgeübter Reiz mit ziemlicher Bestimmtheit anzunehmen. Zu exakten kapillarmikroskopischen Beobachtungen fehlten uns leider die erforderlichen Hilfsmittel. Wir dürfen nach dem bisher Gesagten wohl annehmen, daß in den Versuchen, bei denen nach vorheriger Applikation eines der Sensibilisierungsmittel die Hautreaktion nach Röntgenbestrahlung verstärkt war, es sich um eine Summation von auf das Gefäßsystem ausgeübten Reizen (bzw. Schädigungen) gehandelt hat. Es liegt in diesen Fällen also eine Imitierung der bei Vasomotorikern, Basedowkranken und Nephritikern bestehenden Verhältnisse vor. Auch die gesteigerte Reaktionsbereitschaft durch frühere Röntgenbestrahlungen geschädigter Gewebe dürfte hierzu in Analogie gestellt werden können. Bei den Versuchen, in denen wir nach vorhergehender Röntgenbestrahlung ein reaktionssteigerndes Agens anwendeten, sind zwei Möglichkeiten vorhanden: 1. der durch die Röntgenbestrahlung auf die Gefäße ausgeübte Reiz kann das primäre Moment sein. Die verstärkte Reaktion wäre dann eine Folge der hinzutretenden Reizwirkung des Sensibilisierungsmittels. 2. Auch hier könnte das Sensibilisierungsmittel infolge der Latenz der Röntgenwirkung die primäre Gefäßschädigung bewirken. Eine exakte Antwort auf diese Frage läßt sich aus

unseren Beobachtungen nicht ermöglichen. Wir sahen zwar in einigen Fällen, in denen wir die Sensibilisierungsmittel ein oder zwei Tage nach der Röntgenbestrahlung anwendeten, noch eine Verstärkung der Reaktion und in einem Falle bei bereits vorhandenem Röntgenerythem eine geringe Verstärkung desselben nach Jodpinselung mit gleichzeitigem leichtem Joderythem an der Kontrollstelle der Haut. Die Entscheidung dieser Frage dürfte aber wohl nur durch exakte, kapillarmikroskopische Beobachtungen getroffen werden können. Immerhin geht es aus den Einzelheiten unserer Versuche hervor, daß eine verstärkte Reaktion an der Haut nur dann eintritt, wenn die durch die Röntgenstrahlung und eines der Sensibilisierungsmittel bewirkten Reize sich summieren. Deshalb kommt es bei der flüchtigen Wirkung des Ammoniaks auf die Gefäße in der Regel nicht zu einer Steigerung der Hautreaktion. Die Ammoniakwirkung hat bereits aufgehört, wenn der Röntgenreiz wirksam wird. In dem beschriebenen Versuche mit positivem Ausfall bei einer Ammoniakeinreibung nach Röntgenbestrahlung lag möglicherweise eine besondere konstitutionelle Gefäßerregbarkeit vor, so daß der Ammoniaksreiz weniger rasch abklingen konnte. Auch 24 Stunden vor der Bestrahlung erfolgte Wärmeapplikation in der von uns beschriebenen Weise bewirkte wohl aus gleichen Gründen keine verstärkte Hautreaktion mehr. In diesem Zusammenhange sei auch auf eine andere Beobachtung hingewiesen, aus der deutlich hervorgeht, daß eine Summation des Röntgenreizes mit chemischem Reiz eine verstärkte Dermatitis bewirken kann. Wir konnten außerordentlich oft feststellen, daß nach Heftpflasterverbänden, die zur Befestigung von Radium vor, während oder nach einer Röntgenbestrahlung angelegt wurden, die Haut im Bestrahlungsbereich eine typische Verstärkung der Hautreaktion zeigte (Erythem, Blasenbildung, Pigmentierung, Abstoßung gebräunter Hornschicht). Zur Illustration bringen wir eine Abbildung (Abb. 7). Die hier photographierte Patientin trug

Abb. 7.

während der Bestrahlung einen Heftpflasterstreifen, der medialwärts noch ein gutes Stück auf der nichtbestrahlten Haut befestigt war. Man beachte das scharfe Abschneiden der verstärkten Dermatitis mit dem Rande des Bestrahlungsfeldes. Im Selbstversuch, bei dem vom gleichen Heftpflaster ein Stück mehrere Tage auf der Haut des Oberarmes getragen wurde, konnten wir uns von der Reizlosigkeit des Pflasters für die normale Haut überzeugen.

Welche Folgerungen ergeben sich aus unseren Versuchen für das Sensibilisierungsproblem und für das Problem der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen überhaupt? Aus der empirischen Beobachtung, daß hyperämisches Gewebe auf Röntgenbestrahlung stärker reagiert als weniger durchblutetes oder anämisches Gewebe, zog man bisher allgemein den Schluß, daß für die Strahlenempfindlichkeit eines Gewebes, neben anderen Momenten, auch der jeweilige Grad seiner Blutfüllung während der Bestrahlung eine wesentliche Rolle spielte. Wir konnten nun zeigen, daß auch nach der Röntgenbestrahlung eingeleitete Hyperämisierung der Haut eine Steigerung der Röntgenreaktion bewirken kann. Hieraus ergibt sich ohne weiteres, daß früher aufgestellte Theorien, denen zufolge vermehrte Blutfüllung des Gewebes günstigere Absorptionsbedingungen für Röntgenstrahlen schaffen soll, nicht mehr haltbar sind. Dasselbe gilt für die ausgesprochene Vermutung, daß etwa vom Eisengehalt des Blutfarbstoffes ausgehende β-Elektronenstrahlung als Ursache für die Reaktionssteigerung im hyperämisierten Gewebe in Frage kommen könnte. Seit den Untersuchungen von Schwarz über die Empfindlichkeitsunterschiede zwischen ruhendem und keimendem Pflanzensamen gilt die Abhängigkeit der Radiosensibilität der Zellen von ihrer Stoffwechseltätigkeit als eine der Grundlagen der Strahlenbiologie. Demgemäß hat man die verstärkte Reaktionsbereitschaft hyperämischen Gewebes auch auf durch vermehrte Blutzufuhr bewirkte Steigerung des Stoffumsatzes in den Zellen zurückzuführen versucht. Neuere Forschungsergebnisse scheinen jedoch diese Thesen von Schwarz zu erschüttern. So wiesen Friedrich und Krönig für Froschembryonen die Unabhängigkeit der Strahlenempfindlichkeit von Temperatursteigerungen zwischen 0° bis 30° nach. Holthusen stellte bei Eiern des Pferdespulwurmes durch Messung der Sauerstoffatmung fest, daß mit der Empfindlichkeitsänderung in der Mitose parallel gehende Stoffwechselschwankungen auszuschließen sind. Petry fand bei seinen ausgedehnten interessanten Versuchen an Weizenkeimlingen (Biochem. Ztschr. 1921, Bd. 119 und 1922, Bd. 128) ebenfalls die Unabhängigkeit der Röntgenwirkung vom Stoffwechsel. Er machte hingegen die Feststellung, daß der Hydratationsgrad von ausschlaggebender Bedeutung für die Strahlenempfindlichkeit ist. Dies letztere Ergebnis läßt sich auch

mit der bereits früher von Schaudinn gemachten Beobachtung, daß unter verschiedenen, von ihm untersuchten Protozoenarten die wasserreichsten Amöben am empfindlichsten waren, gut in Einklang bringen. Diese Ergebnisse weisen auf Einflüsse des Quellungszustandes der Protoplasmakolloide für die Reaktionsbereitschaft der Zelle hin. Vielleicht findet der Zusammenhang zwischen Hyperämie und gesteigerter Reaktionsbereitschaft von diesen Gesichtspunkten aus ebenfalls seine Erklärung. Sollte dies zutreffen, so sprechen unsere Versuchsresultate immerhin dafür, daß die für die Strahlenempfindlichkeit maßgebenden Zustandsänderungen der Protoplasmakolloide, ganz gleich, ob sie rein physikalischer oder auch chemischer Natur sind, für das Strahlenabsorptionsvermögen der Zellen nicht von entscheidender Bedeutung sind. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind bereits im Gange. Wir kommen demnach zu dem Schluß, daß mittels der beschriebenen Methoden von uns erzielte Reaktionssteigerungen nicht als Sensibilisierung im physikalischen Sinne (durch vermehrte Strahlenabsorption), sondern als rein biologische Sensibilisierung (im Sinne einer Erhöhung der Reaktionsbereitschaft) aufzufassen sind. Bezüglich des Mechanismus der Röntgenschädigung tierischer Organe erscheinen uns zwei Momente von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. 1. Die unmittelbar durch die Strahlen in der Zelle selbst gesetzte Schädigung, 2. die durch Gefäßschädigung bewirkten Gewebsveränderungen.

Wir glauben, auf Grund der bisherigen Forschungsergebnisse, unbedingt an eine unmittelbare Schädigung der Zellen unter der Strahlenwirkung bei geeigneter Dosierung festhalten zu müssen. Diese Zellschädigung kann alle Grade, vom einfachen Verlust der Teilungsfähigkeit der Zellen ohne andere Veränderungen in ihren Lebenserscheinungen (vgl. Halberstädters Versuche an Trypanosomen) bis zu stärkstem Kernzerfall mit völliger Zellnekrose, durchlaufen. Durch Gefäßalterationen gesetzte Schädigungen besitzen ohne Zweifel weittragendste Bedeutung für den Ablauf nekrobiotischer Vorgänge im Gewebe: Störungen in der Gewebsernährung, mechanischer Druckwirkung durch Transsudation, chemische und physikalische Veränderungen der Protoplasmakolloide, der ganze biologische Apparat der Entzündung können summierend auf die primäre Röntgenschädigung der Einzelzelle einwirken. Betrachtet man das Problem der biologischen Sensibilisierung unter diesem Gesichtswinkel, so sind die Möglichkeiten zur Steigerung der Reaktionsbereitschaft eines Gewebes

1. die Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit der Gewebszellen selbst,
2. die Steigerung der Gefäßreaktion im Gewebe.

Solange uns die für die Strahlenempfindlichkeit der Zellen maßgebenden, positiven biologischen Bedingungen unbekannt sind, können wir nicht beurteilen, ob bei Sensibilisierungsversuchen mit positivem Ausfall

etwa eine Steigerung der spezifischen Radiosensibilität der Zellen in Betracht kommt. Durch unsere Versuche hingegen glauben wir gezeigt zu haben, daß wir in der Lage sind, durch physikalische und chemische Reize verschiedener Art die Reaktionsbereitschaft im Gefäßsystem zu steigern.

Den Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen bildete, wie eingangs erwähnt, die durch empirische Beobachtung verschiedener Autoren gestützte Eigenbeobachtung, daß durch Jodmedikation im erkrankten Gewebe häufig eine Steigerung der Reaktionsbereitschaft für Röntgenstrahlen zu erzielen ist. Wir konnten durch unsere Versuche ausschließen, daß physikalische Momente (Steigerung des Absorptionsvermögens im Gewebe, Verbesserung der Dosis durch Sekundärstrahlung) bei der Sensibilisierung durch Jod in therapeutischen Dosen in Betracht kommen. Ob eine Steigerung der Strahlenempfindlichkeit der Gewebszellen durch Jod erreicht werden kann, läßt sich nicht entscheiden. Wir konnten hingegen darlegen, daß eine Steigerung der Reaktionsbereitschaft des Gefäßsystems auf Grund der pharmakologischen Wirkung des Jodes mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Die bei Röntgentherapie mit gleichzeitiger Jodapplikation beobachtete Steigerung des therapeutischen Effektes ist somit unserem Verständnis wesentlich näher gerückt. So hat sich bei den tuberkulösen Erkrankungen die Anschauung Bahn gebrochen, daß hier die Bedeutung der Röntgentherapie hauptsächlich in einer durch sie auf das pathologische Gewebe ausgeübten Reizwirkung besteht. Hierdurch werden in den Krankheitsherden biologische Vorgänge ausgelöst, die zu einer Eliminierung der an sich gegen Röntgenlicht unempfindlichen Krankheitserreger führen. Bei der nachgewiesenen Affinität tuberkulösen Gewebes für Jod liegt es nahe, daß durch Jodspeicherung ein Reizzustand in den Gefäßen und vielleicht auch in den Zellen selbst ausgelöst werden kann. Der spezifische Röntgenreiz erfährt dann wohl durch Summation der Reize eine Steigerung. Ähnlich liegen auch die Verhältnisse bei Aktinomykose. Was die Röntgentherapie maligner Tumoren betrifft, so ist daran festzuhalten, daß daß die Erreichung einer unmittelbaren Schädigung der Tumorzellen durch Strahlen als Hauptziel der Behandlung anzustreben ist. Es bricht sich jedoch immer mehr die Anschauung Bahn, daß auch den entzündlichen Vorgängen im Tumorgewebe eine wesentliche Rolle bei der Zerstörung der Geschwulstherde zufällt. Unter Berücksichtigung der eingangs schon erwähnten Tumoraffinität für Jod scheint auch bei malignen Geschwülsten durch Kombination von Bestrahlung mit Jodmedikation eine Steigerung der Entzündungsbereitschaft erreichbar zu sein. Was für die Sensibilisierung mit Jodpräparaten hier gesagt wurde, dürfte auch für Wärme und andere physikalische, chemische oder biochemische Mittel Geltung haben.

durch die sich eine lokale Entzündung oder eine Steigerung der Entzündungsbereitschaft des Gesamtorganismus bzw. einzelner Organe erzielen läßt. Unsere Beobachtung, daß es für die Steigerung der Röntgenreaktion nicht unbedingt erforderlich ist, daß das zu bestrahlende Gewebe sich bereits während der Bestrahlung in einem Zustande gesteigerter Entzündungsbereitschaft befindet, erscheint uns von einiger praktischer Bedeutung zu sein. So bringen gleichzeitig mit der Bestrahlung ausgeführte Diathermiebehandlung oder heiße Scheidenduschen während einer Bestrahlung technische Schwierigkeiten und Unbequemlichkeiten für den Patienten mit sich. Zweckmäßiger und einfacher dürfte es sein, nach der Bestrahlung diese Arten der Wärmeapplikation vorzunehmen. Wir haben bei unseren Veruchen den Eindruck gewonnen, daß es zur Erreichung einer verstärkten Röntgenwirkung durch Gefäßlabilisierung lediglich darauf ankommt, daß der Zustand gesteigerter Reizbarkeit der Gefäße wenigstens beim Eintritt des Röntgenreizstadiums noch anhält, da sonst eine Summation der Reize ausgeschlossen ist. Das Röntgenreizstadium äußert sich im Gefäßsystem als sog. Frühreaktion. Wir fassen diese als Anfangsstadium der Röntgenwirkung auf die Gefäße im Sinne eines direkten Röntgenreizes auf. Hierdurch stellen wir uns im Gegensatz zu der Ansicht von Schwarz, der die Frühreaktion als eine durch Zufall hochempfindlicher Zellgruppen hervorgerufene, chemotaktische Entzündung auffaßt. Wir stimmen mit ihm jedoch darin überein, daß für den biologischen Effekt der Röntgenwirkung der Frühreaktion wohl eine besondere Bedeutung zukommt. Sie stellt wenigstens, unter Berücksichtigung der jeweils applizierten Strahlendosis, einen Indikator für die Gefäßreizbarkeit dar, deren Bedeutung für die Gesamtröntgenwirkung vorstehend bereits erörtert wurde.

Aus der medizinischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. O. Nägeli) und der chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. P. Clairmont).

Blut- und Serumuntersuchungen unmittelbar vor und nach Röntgenbestrahlung[1]).

Von

Priv.-Doz. Dr. **E. Herzfeld** und Priv.-Doz. Dr. **Hans R. Schinz.**

(Mit 6 Abbildungen.)

Bei der Durchsicht der Literatur über die Einwirkungen von Röntgenstrahlen auf Blut oder Blutbestandteile stößt man auf die mannigfaltigsten Widersprüche. Weitaus die Mehrzahl der Untersucher hat die Veränderungen des morphologischen Blutbildes nach Bestrahlung von Mensch oder Tier in vivo untersucht und dabei starke Veränderungen in der Zahl der weißen Blutkörperchen festgestellt. Man findet in den ersten Stunden nach der Bestrahlung eine Leukozytose, die aber wohl nur eine Pseudoleukozytose, d. h. eine Verschiebungs- oder wie man auch sagt, Verteilungsleukozytose ist, während die zeitlich nachfolgende Leukopenie eine echte Röntgenstrahlenwirkung ist, wahrscheinlich durch direkte zerstörende Einwirkung auf die Blutbildungsstätten (Heineke, Milchner und Mosse, Aubertin und Beaujard, Benjamin, von Reuß, Sluka und Schwarz u. a.). Das Verschwinden der Leukozyten im Blut kann zwei Ursachen haben: gesteigerten Zerfall oder gestörte Neubildung. Aubertin und Beaujard wollen zwar im strömenden Blut in reichlicher Menge „leucozytes en histolyse" nachgewiesen haben. Helber und Linser glaubten ebenfalls den Nachweis erbracht zu haben, daß tatsächlich im zirkulierenden Blut eine massenhafte Zerstörung von weißen Blutzellen vor sich geht und glaubten, daß die Produktionsstätten primär durch die Röntgenstrahlen überhaupt nicht geschädigt werden (Leukotoxinlehre). Diese Annahme ist nicht haltbar. Eine direkte Zerstörung von weißen Blutzellen im Blut findet nicht statt, sondern die Verschiebung des Leukozytenbildes entsteht durch Mit-

[1]) Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf die im Text zitierten Doktorarbeiten Jaller und Hofmann.

bestrahlung blutbildender Organe und Zerstörungen der Lymphoblasten, Myeloblasten, Myelozyten, unreifen Polynukleären usw.; wenn nur zirkulierendes Blut bestrahlt wird, z. B. die langen Löffel eines Kaninchens, so finden wir nur eine mächtige polynukleäre Leukozytose mit relativer Lymphopenie und Rückkehr der Leukozytenzahl zur Norm innerhalb 24 Stunden, während bei Totalbestrahlung, also Mitbestrahlung des hämopoetischen Systems, 7—10 Tage erforderlich sind, bis der Status quo ante wieder erreicht ist. Die Schlußfolgerungen von Benjamin, von Reuss, Sluka und Schwarz aus ihren Bestrahlungsversuchen der Ohren von Kaninchen sind falsch: Die Leukozytose und Lymphopenie ist nicht auf Zerstörung von Leukozyten im Blut selbst zurückzuführen, sondern ist eine reine Pseudoleukozytose und die ganze Erklärung, daß diese „Röntgenisierungsleukozytose" durch das während der Bestrahlung erzeugte Cholin[1]) hervorgerufen werde, ist unnötig; sie ist nach den Versuchen von Gähwiler auch falsch, indem nach Bestrahlung keine Cholinvermehrung im Blut oder Harn nachweisbar ist.

Durch Bestrahlung des Blutes in vitro ließ sich auch keine nennenswerte morphologische Veränderung der Leukozyten beobachten (Joachim und Kurpjuwit).

Die im Blut zirkulierenden roten Blutkörperchen sind ebenfalls außerordentlich wenig röntgensensibel, und werden, ebensowenig wie die Leukozyten, durch Röntgenstrahlen direkt zerstört. Hingegen kann die Erythropoëse gehemmt werden, wie auch klinische Erfahrungen bei der Polyglobulie zeigen (Heineke, Aubertin und Beaujard, Lüdin u. v. a.).

Kleiner ist schon die Anzahl der Autoren, die sich mit der Röntgenhämolyse abgegeben haben. Bordier schreibt, daß das Hämoglobin in vitro nicht verändert wird, es trete selbst bei Absorption sehr starker Dosen keine Spur von Methämoglobin oder anderen Derivaten auf, auch der Beginn der Hämolyse ist durch vorherige Bestrahlungen in vitro nicht verändert. Benjamin und von Reuß konnten ebenfalls durch Bestrahlung mit großen Dosen von in Natriumchlorid aufgeschwemmten Erythrozyten nie eine Hämolyse erzeugen, während soeben Holthusen am Röntgenkongreß berichtet hat, daß ihm der Nachweis einer echten Röntgenhämolyse und echten Röntgenmethämoglobinbildung in vitro gelungen sei. Eigene Untersuchungen nach stundenlangen Totalbestrahlungen von Kaninchen ließen spektroskopisch nie Methämoglobin in vivo nachweisen.

[1]) Soll aus dem Kern der zerstörten Leukozyten stammen.

Einige Autoren beschäftigen sich auch mit der sog. Röntgenaktivität des Blutes. Durch die exakte Versuchsanordnung von Walther Gerlach, R. Eden und W. E. Pauli ist nachgewiesen, daß im Gegensatz zu den Angaben von Wermel, Schlaepfer und Werner das Blut zwar auf die photographische Platte wirkt, ja daß sogar bestrahltes Blut etwas stärker wirkt als unbestrahltes; aber es handelt sich nicht um eine Eigenstrahlung des Blutes nach vorausgegangener Röntgenbestrahlung, sondern um eine chemische Reaktion, welche ein Gas hervorbringt, das unter der Einwirkung des Blutes mit dem Sauerstoff der Luft sich bildet und die photographische Platte schwärzt. Vorherige Röntgenbestrahlung scheint diese chemische Umsetzung zu beschleunigen. Das Bleibende dieser Untersuchungen ist, daß es sich um keinen Strahlungsvorgang handelt. Auch die Angaben von Freund, Wermel und Glaubermann, daß mit Röntgenstrahlen behandeltes Blut, sog. X-Serum, gleiche Einwirkungen auf die Haut und gleiche leukozytäre Reaktion des Blutbildes erzeuge, ebenso wie die Angabe, daß das Serum bestrahlter Tiere bei anderen Tieren eine Leukopenie hervorrufe (Helber und Linser), sind zu kassieren. Die Versuchsanordnung und die Zahl der Versuche ist ungenügend. Hingegen besteht die Angabe der Komplementzerstörung durch Röntgenstrahlen im aktiven Serum zu Recht, wie eigene Versuche bestätigt haben.

Die Mehrzahl der übrigen Autoren beschäftigte sich mit der Beeinflussung der Antikörperbildung durch Röntgenstrahlen. Leidenfrost konnte in keinem seiner sechs Kaninchenversuche eine Hemmung oder ein Verschwinden der Präzipitinbildung hervorrufen, ebenso wenig scheinen die Röntgenstrahlen einen Einfluß auf die im Blut schon vorhandenen Präzipitine auszuüben, womit die Angaben von Benjamin und Sluka bestätigt würden. Hallauer wies nach, daß die Bestrahlung von Meerschweinchen die Bildung von Typhusagglutinin nicht verhindert und daß der Gehalt an Agglutinin im Blutserum der Versuchstiere auch durch längere Bestrahlung mit hohen Röntgendosen nicht beeinflußt wird. Ganz kleine Dosen scheinen allerdings einen etwas höheren Agglutinationstiter zu erzeugen (Reizdosis?).

Fiorini und Zironi beobachteten ebenfalls keinen Einfluß auf die Produktion der Agglutinine, auf Substanzen, die die Komplementablenkung bewirken, und auf die Hämolysine. Sie fanden auch keinen Einfluß auf den Gehalt des Serums an Immunkörpern, weder in vivo noch in vitro. Nur eine leichte Verminderung der Komplementbindung wäre bei den bestrahlten Seren festzustellen.

Andere Autoren haben die Gerinnung des Blutes nach Röntgen-

bestrahlung in vivo untersucht (Seitz und Wintz, Schmidt, Stephan u. v. a.). Wir referieren darüber an Hand unserer eigenen Experimente. Wenn wir noch erwähnen, daß die Resistenz bestrahlter Erythrozyten untersucht wurde (von Bonin und Bleidorn) und dabei bei Dosen von der Größenordnung einer HED eine Erhöhung der osmotischen Resistenz von 0,01%, bei höheren Dosen von etwa 3 HED eine ebenso große Herabsetzung der Resistenz gegenüber dem Ausgangswert festgestellt wurde, währenddem die Saponinresistenz sich nicht veränderte, und daß endlich Untersuchungen über die Beeinflussung der Oxydasenfermente durch Röntgenstrahlen (Offermann) zu dem Ergebnis kamen, daß unter bestimmten, uns noch unbekannten Umständen die Oxydasegranula leicht verklumpt werden können, im übrigen sich die Oxydasen selber aber negativ gegenüber der Röntgenbestrahlung verhalten, so haben wir ziemlich alles referiert, was bis jetzt in dem Kapitel Röntgenstrahlen und Blut gearbeitet und erreicht worden ist. Wir haben in eigenen Versuchen einige neue Tatsachen festgestellt, die folgende Gebiete betrafen:

I. Absorptionsmessungen.

II. Serumuntersuchungen direkt vor und direkt nach Röntgenbestrahlung von Patienten.

III. Blutgerinnung in vitro nach Röntgenbestrahlung in vitro.

I. Die Absorptionsmessungen.

Die Grundlage aller Versuche über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Lebewesen bildet die Absorptionsmessung, die uns darüber A skunft geben soll, wieviel Prozent der einfallenden Strahlung wir in verschiedenen Tiefen noch nachweisen können. Perthes, Friedrich und Krönig, Seitz und Wintz u. a. haben erklärt, daß die Absorption des lebenden Gewebes ungefähr derjenigem von destilliertem Wasser entspricht, wenigstens für die therapeutisch gebräuchlichen Strahlenqualitäten und Strahlenquantitäten. Man könnte nun denken, daß bei Vergleichsmessungen zwischen der Absorption in Wasser, in Ringerlösung oder in Blut Differenzen auftreten würden, da z. B. Blut in seinem Hämoglobin Schwermetalle, z. B. Eisen, aufweist. Es ist wahrscheinlich, daß bei der biologischen Erklärung der Wirkung der Röntgenstrahlen dies eine Rolle spielt. Unsere gebräuchlichen Absorptionsmessungen lassen aber keinen Unterschied erkennen, wie umstehende vier Kurven zeigen (Abb. 1—4).

Diese Kurven sind dadurch gewonnen worden, daß die einfallenden Röntgenstrahlen in einer großen Ionisationskammer mit Hilfe eines

Einfadenelektrometers gemessen wurden, wobei die einfallende Intensität gleich 100 gesetzt wurde und die Intensitätsabnahme pro Zentimeter Tiefe in Prozent der einfallenden Strahlen. Die Ordinaten geben überall auf einem logarithmischen Raster, wie das heute üblich ist, die Intensität der einfallenden Strahlen an, die Abszissen die Dicke der durchstrahlten Schichten. In unserem Falle also in Abb. 1 nach Durchgang durch 1, 2 usw. cm Wasser, in Abb. 2 nach Durchgang durch 1, 2 usw. cm Ringerlösung, in Abb. 3 nach Durchgang durch 1, 2 usw. cm

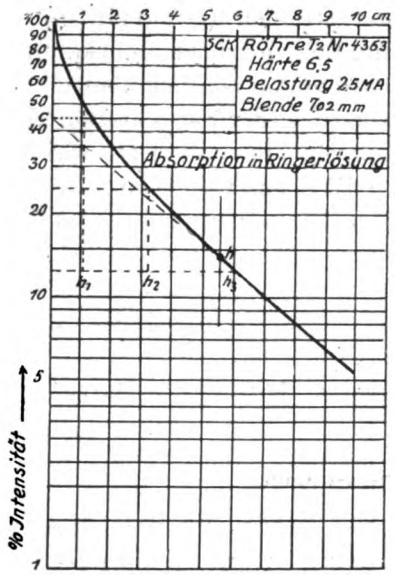


Abb. 1.

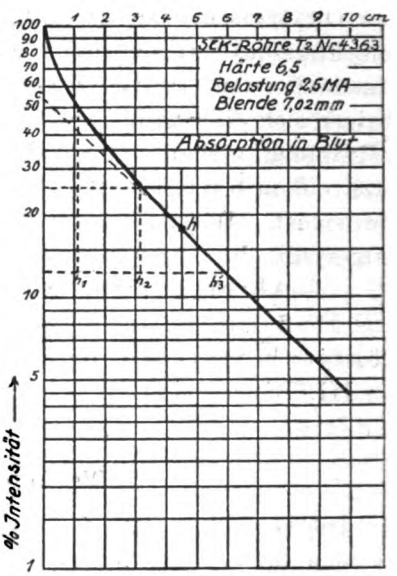


Abb. 2.

Blut, in Abb. 4 nach Durchgang durch 1, 2 usw. mm Aluminium. Letztere Kurve wurde noch deshalb hergestellt, um die Vergleiche mit andern Strahlengemischen zu ermöglichen, da die Physiker die Absorption in Aluminium angeben. Die Blendenöffnung der Ionisationskammer betrug in allen vier Fällen 7,02 mm, die Belastung betrug 2,5 MA, die Härte am Spannungsmesser 6,5, d. h. sie entsprach einer parallelen Funkenstrecke (Spitze zu Spitze) von ca. 33 cm.

Da eine große Ionisationskammer verwendet wurde, wurde die Streustrahlung nicht mitgemessen, sondern es handelt sich um reine Absorptionskurven der primären einfallenden Strahlen. Der Vergleich aller vier Kurven zeigt, da sie ziemlich identisch verlaufen, die Halbwertschichten (h_1, h_2, h_3) sind die gleichen, der Homogenitätspunkt (h) ist ungefähr auch derselbe. Wir kommen zum Schluß,

daß bei den heute therapeutisch verwendeten Strahlenqualitäten und Strahlenquantitäten keine Absorptionsunterschiede zwischen Acqua destillata, Blut und Ringerlösung nachweisbar sind, d. h. daß wir — gleiche Schichtdicken vorausgesetzt — am Wasserphantom die Tiefendosen in den verschiedenen Tiefen direkt ablesen und zu den Tiefendosen in unseren Blut- oder Serumproben in Parallele setzen können.

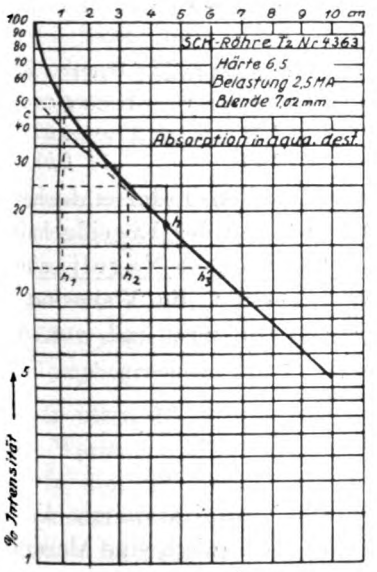


Abb. 3.

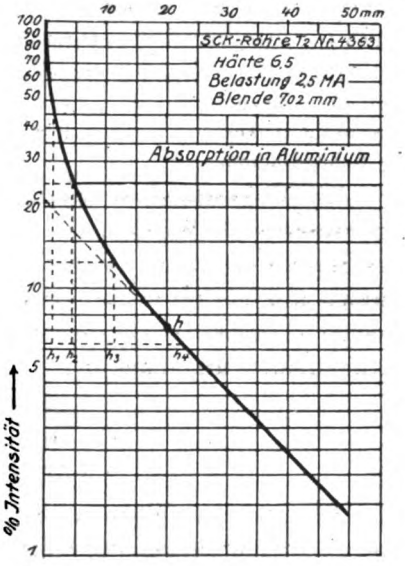


Abb. 4.

II. Serumuntersuchungen direkt vor und direkt nach Röntgenbestrahlung von Patienten.

In einer Serie von Versuchen haben wir bei Patienten, die wegen der verschiedensten Leiden bestrahlt wurden, Viskositätsbestimmungen und Refraktionsbestimmungen des Serums ausgeführt, um daraus Schlüsse auf die Verschiebung des Serum-Eiweißgehaltes und Schlüsse über die Verschiebung des Mengenverhältnisses der Albumine zu den Globulinen zu ziehen. Eine ausführliche Publikation mit Belegen wird als Dissertation von Frl. Cäcilie Jaller erscheinen.

1. Viskositätsbestimmungen:

Die Viskosität η des Serums des Menschen schwankt nach Nägeli von 1,7—2,0. Nägelis tiefster Wert ist bisher 1,45 (perniziöse Anämie)

sein höchster 2,8 (Plethora). Die Blutentnahme geschah jeweils direkt vor und direkt nach der Bestrahlung, und zwar aus der Fingerbeere nach Wasserbad. Die Patienten wurden zum Teil wegen Aktinomykose, Karzinom, Sarkom, Lymphogranulom usw. bestrahlt mit großen Dosen einer mit 0,5 mm Zink und mit 1 mm Aluminium gefilterten Strahlung. Die erhaltenen Viskositätswerte differieren um ca. 0,01—0,08, durchschnittlich um 0,03 voneinander. In 16 Versuchen war 14mal die Viskosität direkt nach der Bestrahlung um diesen Betrag geringer. Einmal stieg die Viskosität um 0,05 und einmal um 0,07. Ein paar Beispiele mögen dies belegen.

Diagnose:	η vor Bestrahlung	η nach Bestrahlung	Differenz
Carcinoma laryngis	1,96	1,88	0,08
Halsaktinomykose	1,76	1,73	0,03
Lymphogranulom	1,94	1,91	0,03

Die Viskositätsbestimmungen des Serums sollen in der einfachsten und raschesten Weise eine ungefähre Bestimmung des Eiweißgehaltes des Serums erlauben, da der Salzgehalt des Serums nach Nägeli nahezu immer nur geringen Schwankungen unterliegt und die Viskosität in noch viel höherem Grade von den Kolloiden abhängig und von den Kristalloiden unabhängig ist. So entspricht z. B.

η 1,43 = 5% Eiweiß
η 1,46 = 5,5% „
η 1,51 = 6% „

Mit anderen Worten, die Abnahme des Viskositätswertes direkt nach Röntgenbestrahlung zeigt uns höchst wahrscheinlich eine Abnahme des prozentualen Serum-Eiweißgehaltes an. Als Ergebnis können wir feststellen, daß in der großen Mehrzahl der Fälle nach Tiefenbestrahlungen direkt nach der Bestrahlung die Viskosität und damit der Eiweißgehalt des Serums gegenüber dem Ausgangswerte abgenommen haben.

2. Refraktionsbestimmungen:

Wenn obiger Schluß stimmt, so muß durch Refraktionsbestimmung ein ähnliches Ergebnis herauskommen, denn Refraktionsbestimmungen dienen klinisch zur Feststellung des Eiweißgehaltes des Serums. In getrennten Versuchen, 36 an der Zahl, wollten wir feststellen, ob direkt nach der Röntgenbestrahlung der Eiweißgehalt des Serums gleichbleibe, ab- oder zunehme. Die Blutentnahme geschah aus der Fingerbeere nach Wasserbad, denn nach Böhme, Schwenker und Alder sind die Refraktionswerte im arterialisierten Finger und in dem ohne Kompression entnommenen Venenblut genau dieselben. Nach Nägeli

sind die Tagesschwankungen recht unerheblich. Von den 36 Versuchen wurden 20 mit dem Abbeschen Refraktometer und 16 mit dem Pulfrichschen Refraktometer ausgeführt. Hämolysierte Sera wurden eliminiert. Die aus den Refraktometereinheiten errechneten Normalwerte des Serums bewegen sich nach Nägeli zwischen 7—9,1%. Wir fanden in 16 Versuchen mit dem Pulfrichschen Refraktometer 14mal Abnahme und nur 2mal Zunahme. Gleichbleibende Werte haben wir nie gefunden. Die Differenzen zwischen den Werten vor der Bestrahlung und nach der Bestrahlung bewegten sich von 0,9 über 3,3 bis 4,5 Skalenteile, d. h. es fand sich eine Eiweißabnahme von 0,2, 0,65 oder 0,9% Eiweiß gegenüber dem Werte desselben Individuums direkt vor der Bestrahlung.

Einige Beispiele mögen dies belegen:

Refraktionswerte nach Pulfrich:

Diagnose	vor Bestrahlung	nach Bestrahlung	Differenz	Eiweißwerte in %	
Ca ventriculi	58,7	56,8	0,9	8,0%	7,6%
Ca laryngis	63,0	59,5	3,5	8,9%	8,2%
Lymphogranulom	61,4	60,5	0,9	8,6%	8,4%

In allen 16 Versuchen bewegte sich die Abnahme ungefähr um diese Werte.

In den 20 Versuchen, die mit dem Abbeschen Refraktometer vorgenommen wurden, war ebenfalls 15mal Abnahme des Eiweißgehaltes festzustellen, 4mal Zunahme und 1mal Gleichbleiben des Eiweißgehaltes des Serums direkt nach der Bestrahlung im Vergleich zu den Werten desselben Individuums vor der Bestrahlung, und zwar bewegte sich die Differenz in derselben Größenordnung.

Zusammenfassend können wir sagen, daß in 36 Versuchen 29mal direkt nach Röntgenbestrahlung der Eiweißgehalt des Serums geringer war als vor der Bestrahlung, während wir nur 6mal eine Zunahme und einmal ein Gleichbleiben des Eiweißgehaltes des Serums direkt vor und direkt nach Röntgenbestrahlung feststellen konnten.

3. Bestimmung der Verschiebung der Mengenverhältnisse von Albumin und Globulin im Serum.

Nägeli und seine Schüler Rohrer und Alder haben gezeigt, daß man aus der Bestimmung der Refraktion des Serums und der Messung der Viskosität desselben das Verhältnis der Albumine zu den Globulinen bestimmen kann. Die zitierten Autoren erhalten fast stets 20—40%

Globuline und 60—80% Albumine, das individuelle Schwankungsverhältnis bleibe dabei in der Tageskurve in erstaunlicher Konstanz. Kapillarblut und Venenblut seien genau gleich. Bei Karzinomen machten mit der weiteren Entwicklung der Krankheit die Globuline weitaus den Hauptbestandteil der Serum-Eiweißkörper aus. Es war von vornherein nicht zu erwarten, daß bei der Reduktion des Serumeiweißgehaltes direkt nach der Röntgenbestrahlung eine Verschiebung des Mischungsverhältnisses Albumin: Globulin eintreten würde. Wir hatten angenommen, daß beide Serumanteile in gleicher Weise an der Reduktion teilnehmen würden. Die Resultate sind aber andere, wie folgende drei Beispiele zeigen werden:

Diagnose	η	Refr. n. Pulfrich	Eiweißgehalt	Albumin: Globulin	
vor Bestrahlung Aktinomykose	1,76	61	8,5%	70:30	Nach Bestr. relat. u. absol. Anwachsen der Globuline auf Kosten der Albumine
nach Bestrahlung	1,73	58,5	7,95%	55:45	
vor Bestrahlung Strumasarkomatose	1,82	63,3	fast 9%	70:30	Nach Bestr. relat. u. absol. Anwachsen der Globuline auf Kosten der Albumine
nach Bestrahlung	1,78	60,0	8,3%	60:40	
vor Bestrahlung Sarkom	1,78	58	7,85%	53:47	Nach Bestr. relat. u. geringes absol. Anwachsen der Globuline auf Kosten der Albumine
nach Bestrahlung	1,70	53,5	6,9%	45:55	

Wir fanden, daß das Mengenverhältnis der Albumine zu den Globulinen direkt nach Röntgenbestrahlung gegenüber dem Mengenverhältnis direkt vor der Röntgenbestrahlung zu Ungunsten der Albumine verschoben wird, die grobdisperse Phase nimmt zu auf Kosten der feindispersen.

III. Blutgerinnung in vitro nach Röntgenbestrahlung in vitro.

Im November 1920 haben Dr. Herzfeld und ich, angeregt durch die Mitteilung von Stephan über Blutgerinnungsbeschleunigung nach Milzbestrahlung einige orientierende Versuche darüber angestellt, ob nicht auch durch Bestrahlung des Blutes in vitro eine ähnliche Blutgerinnungsbeschleunigung erzeugt werden könnte. Die Idee war naheliegend, da nach andern Autoren, auch nach Bestrahlung der Leber und anderer blutreicher Organe in vivo eine Blutgerinnungsbeschleunigung in vitro feststellbar sei. Frl. Hofmann (siehe Diss. Hofmann, Zürich) hat mit einer von Herzfeld angegebenen Methode die Zeit der Blutgerinnung vor und nach der Röntgenbestrahlung bestimmt.

Die unlängst erfolgte Publikation von Feissly zwingt uns zu dieser vorläufigen, um es gleich vorweg zu nehmen, seine Resultate bestätigenden Mitteilung unserer Experimente. Diese Experimente sind unabhängig von ihm und unseres Wissens auch zeitlich vor ihm angestellt worden. Mit der Mitteilung unseres Ergebnisses hielten wir deshalb zurück, weil wir noch andere physikalisch-chemische Serumuntersuchungen im Anschluß an Röntgenbestrahlungen ausführen wollten.

Technik der Bestrahlung: Siemens Spezial-Tiefentherapie-Apparat mit Ölinduktor und Wechselstromanschluß 50 Perioden. Fokus-Blutniveau-Abstand 37 cm. Belastung 2,5 M.-A. Parallele Funkenstrecke 24 cm (Spitze zu Spitze).

Die HED wird in 23 Minuten erreicht, h_1 beträgt 0,6 cm, h_2 ist gleich 1,4 cm. Die Dosis beträgt in 1 cm Tiefe noch 40 % der einfallenden Strahlung, in 2 cm Tiefe noch 26 % der einfallenden Strahlung usw.

Dem Patienten wurde aus der Armvene 20 cm^3 Blut in paraffiniertem Meßzylinder entnommen, das mit 1,25 cm^3 gesättigter Na-Cl-Lösung versetzt wurde. Von dieser Blut-Kochsalzmischung wurde Probe 1 (2 ccm) in nicht paraffiniertem, Probe 1a (2 ccm) in paraffiniertem Glasgefäßchen der Bestrahlung unterworfen. Zu Probe II (nicht paraffiniert) und Probe IIa (paraffiniert) wurden außerdem drei Tropfen Aqua destillata zugesetzt, zu Probe III (2 ccm) (nicht paraffiniert) und zu Probe IIIa (2 ccm) (paraffiniert) je 10 Tropfen Aqua destillata; dann wurden auch diese Proben der gleichlangen, quantitativ und qualitativ gleichen Röntgenbestrahlung unterzogen. Zur Kontrolle dienten Proben von normalem Blut ohne Zusatz in nicht paraffinierten und paraffinierten Gefäßen und außerdem obige Mischungen ohne Röntgenbestrahlung.

Der Zusatz von Natriumchloridlösung war deshalb notwendig. um eine künstliche Gerinnungsverzögerung herbeizuführen, da normalerweise die Blutgerinnung so rasch erfolgt, daß das Blut jeweils schon während der Bestrahlung gerinnt.

Für die Bestimmung der Gerinnungszeit sind von den Autoren die verschiedensten Methoden und Apparate angewendet worden. Sahli beschreibt die Vierodtsche Methode, das Verfahren von Kottmann und Lidsky, das Verfahren von Schultz, von Duke, von Riebes, von Wright u. a. Nägeli empfiehlt den Apparat von Bürker. Neuestens hat Feissly ein, wie uns scheint, recht exaktes, aber kompliziertes Aggregat angegeben.

Die Angaben der Autoren für die Gerinnungszeiten sind dementsprechend schwankend und sich widersprechend, was die absoluten Zeiten anbetrifft. Für uns sind absolute Werte weniger wichtig als relative. Wir wählten die einfachste Methode zur Gerinnungsbestim-

mung, das Verfahren von Herzfeld. Der eine von uns bestimmte mit einem paraffinierten Glasstäbchen den Moment des ersten Auftretens von Fibrinfäden, d. h. den Beginn der Gerinnung, also die Zeit, die nach dem Vorgange von Fonio und Wöhlisch Reaktionszeit (R.-Z) genannt wird; als zweiten wichtigen Vergleichpunkt wählten wir den Moment der vollständig beendeten Gerinnung (Schälchen vertikal stellbar), also die eigentliche Gerinnungszeit (G.-Z.). Diese beiden Grenzwerte sind praktisch leicht feststellbar und in Wirklichkeit viel deutlicher zu erkennen, als man nach der Beschreibung glauben möchte. (Über die nähere Technik vgl. Diss. Hofmann, Zürich 1922).

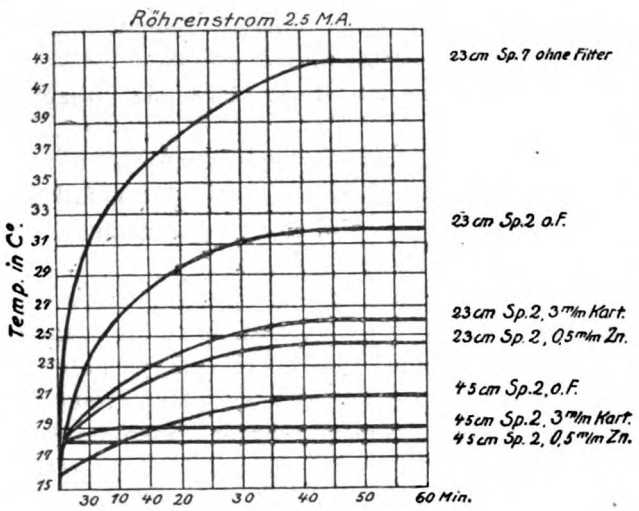


Abb. 5.

Sp. = Spannung nach Angabe des Spannungsmessers.
Kart. = Kartonfilter.
Zn = Zinkfilter.
o. F. = ohne Filter.
Die Angaben 23 cm, 45 cm geben die Fokus-Thermometerdistanz an.

Wie gesagt, handelt es sich für uns in erster Linie nicht um die Festlegung absoluter, sondern um die relativer Vergleichsmasse bestrahlter und nicht bestrahlter Blutportionen.

Eine Fehlerquelle unserer Versuchsanordnung liegt darin, daß einerseits die Antikathode der zu den Bestrahlungen verwendeten Coolidgeröhre sich in Weißglut befindet und eine erhebliche Wärmestrahlung aussendet, andererseits aber die R.-Z. und die G.-Z. von der Temperatur abhängig ist. [Die Blutgerinnung folgt annähernd der R-G-G-regel (Kanitz)].

Auf Grund einer Anzahl von Temperaturmessungen in Luft und in Wasser mit und ohne Filter haben wir diese Temperaturerhöhung durch direkte Wärmestrahlung festgestellt, für die verschiedensten Spannungen und bei den verschiedensten Filtrierungen.

Abb. 5 zeigt die Temperaturerhöhung eines Thermometers in Luft

und Abb. 6 die Temperaturerhöhung eines Thermometers in 4 cm³ Wasser bei verschiedenem Fokus-Thermometerabstand. Die Ordinate gibt die Temperatur in Celsius an, die Abscisse gibt die Bestrahlungsdauer in Minuten an.

Wir ersehen aus den Kurven, daß im Abstand 23 cm die Temperatur bei Bestrahlung ohne Filtrierung von 21° nach 40 Minuten auf 43° gestiegen ist, bei Filtrierung mit 3 mm Karton auf nur 25° und bei Filtrierung mit Zink auf nur 24°. Die Temperaturerhöhungen nehmen mit Vergrößerung des Abstandes rapid ab und sind bei Messungen der Temperaturerhöhung eines kleinen Quantums Wasser ganz unerheblich, denn die Wärmekapazität des Thermometers ist natürlich viel geringer als die des Wassers. Jedenfalls dürfen wir daraus den Schluß ziehen, daß man bei biologischen Versuchen zur Ausschaltung des direkten Wärmeeinflusses nicht unter einen Abstand von 30 cm gehen soll oder daß man bei geringem Abstand mit mindestens 3 mm Karton filtrieren soll. Wird diese Sicherung eingehalten, so dürften die Fehler durch Wärmestrahlung minimale sein.

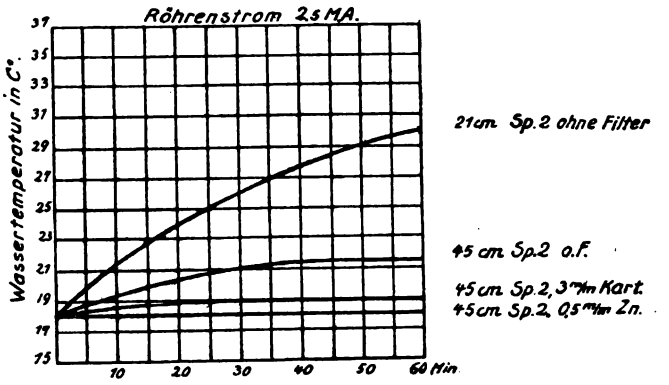


Abb. 6.

Sp. = Spannung nach Angabe des Spannungsmessers.
Kart. = Kartonfilter.
Zn = Zinkfilter.
o. F. = ohne Filter.
Die Angaben 24 cm, 45 cm geben die Fokus-Thermometerdistanz an.

Da wir mit möglichst großen Röntgenenergiemengen arbeiten wollten, haben wir auf die Kartonfiltrierung verzichtet, dafür aber den großen Abstand von 37 cm gewählt. Der Temperaturfehler ist dadurch sehr gering geworden.

Immerhin mag die Temperaturerhöhung das Resultat etwas gefälscht haben, indem bei höherer Temperatur die Gerinnung beschleunigt und die Gerinnungszeit verkürzt wird, z. B. bei Erhöhung von 20° C auf 30° C, von 7½ Minuten auf 5 Minuten, wie wir einer Kurve von Nägeli entnehmen (vgl. seine Abb. 20). Die von uns erhaltenen Differenzen in den Gerinnungszeiten des be-

Klin. Diagnose	2 ccm Blut ohne Zusatz				2 ccm Blut + 0,125 cm³ ges. NaCl				2 ccm Blut + 0.125 cm³ ges. NaCl + 3 Tr. Aqu. dest.				2 ccm Blut + 0,125 cm³ ges. NaCl + 10 Tr Aqu. dest.			
	R.-Z. nicht paraff.	G.-Z. nicht paraff.	R.-Z. paraff.	G.-Z. paraff.	R.-Z. nicht paraff.	G.-Z. nicht paraff.	R.-Z. paraff.	G.-Z. paraff.	R.-Z. nicht paraff.	G.-Z. nicht paraff.	R.-Z. paraff.	G.-Z. paraff.	R.-Z. nicht paraff.	G.-Z. nicht paraff.	R.-Z. paraff.	G.-Z. paraff.
1. Beispiel: Diabetes mellitus																
nicht bestrahlt	5'	18'	13'	33'	70'	—	80'	—	88'	160'	98'	—	18'	47'	40'	115'
10 Min. bestrahlt	—	—	—	—	15'	32'	23'	40'	9'	30'	18'	38'	9'	26'	16'	38'
Differenz in Min. zwischen bestr. u. nicht bestr. Bl. zugunsten des bestr. Bl.	—	—	—	—	55'	G	57'	G	29'	130'	80'	G	9'	21'	30'	85'
2. Beispiel: Pneumonia croup.																
nicht bestrahlt	7'	17'	11'	28'	82'	—	110'	—	23'	—	65'	—	22'	50'	95'	120'
bestrahlt	—	—	—	—	22'	35'	28'	42'	13'	22'	20'	35'	7'	19'	24'	35'
Differenz in Min. zwischen bestr. u. nicht bestr. Bl. zugunsten des bestr. Bl.	—	—	—	—	60'	G	82'	G	10'	G	45'	G	15'	31'	71'	85'
3. Beispiel: Morbus macul. Werlhoffi																
nicht bestrahlt	30'	45'	50'	90'	120'	—	180'	—	105'	—	105'	—	45'	—	60'	—
bestrahlt	—	—	—	—	50'	—	100'	—	35'	80'	35'	90'	29'	60'	30'	65'
Differenz in Min. zwischen bestr. u. nicht bestr. Bl. zugunsten des bestr. Bl.	—	—	—	—	70'	—	80'	—	70'	G	70'	G	16'	G	30'	G
sofort nach $^3/_4$stündiger Milzbestrahlnng in vivo																
nicht bestrahlt	18'	30'	40'	70	100'	—	160'	—	65'	—	70'	—	30'	—	50'	—
bestrahlt	—	—	—	—	35'	60'	28'	39'	22'	45'	25'	35'	25'	42'	24'	30'
Differenz in Min. zwischen bestr. u. nicht bestr. Bl. zugunsten des bestr. Bl.	—	—	—	—	65'	G	132'	G	43'	G	45'	G	5'	G	26'	G
Totaldiffer. zwischen dem nicht bestr. u. dem nach Milzbestr. in vivo nachh. noch in vitro bestr. Blut	—	—	—	—	85'	G	152'	G	83'	G	80'	G	20'	G	36'	G

strahlten und des nicht bestrahlten Blutes sind aber viel größere, wie einige Beispiele zeigen mögen (s. Tabelle S. 96).

In dieser Tabelle finden sich sowohl die Reaktionszeiten (R.-Z.) wie auch die Gerinnungszeiten (G.-Z.) angegeben. Große Querstriche sind dort gesetzt, wo die Blutproben nicht der Bestrahlung unterworfen wurden, weil sie zu schnell geronnen sind. Kleine Querstriche zeigen, daß das betreffende Blut innerhalb 24 Stunden überhaupt nicht geronnen ist. Bei den Differenzen, die fettgedruckt sind, ist entweder die Gerinnungsbeschleunigung zugunsten der bestrahlten Blutportion in Minuten angegeben oder durch ein G markiert, wobei dieses G bedeutet, das nur das bestrahlte Blut geronnen ist, während das nicht bestrahlte innerhalb 24 Stunden überhaupt nicht zur Gerinnung kam.

Zu Beginn unserer Versuche wählten wir eine Bestrahlungsdauer von 15—20 Minuten Dauer, mußten aber bald davon abstrahieren, weil der Gerinnungsvorgang durch die Röntgenbestrahlung so beschleunigt wurde, daß Zeiten nicht mehr feststellbar waren, da die Gerinnung bereits während der Bestrahlung einsetzte. Wir haben deshalb die Großzahl der Versuche mit einer Bestrahlungsdauer von 10 Minuten durchgeführt, nachdem wir festgestellt hatten, daß auch kleinere Zeiten z. B. 7½ Minuten lange Bestrahlungen noch deutliche, wenn auch etwas kleinere Abkürzungen der Gerinnungszeiten bewirkten.

Wir sehen sofort, daß durch die Röntgenbestrahlung in vitro eine starke Gerinnungsbeschleunigung eintritt, ja daß sogar dann noch Gerinnung in meßbar kurzer Zeit eintritt, wenn die Kontrollen überhaupt nicht geronnen sind. An der Gerinnungsbeschleunigung partizipiert sowohl die Reaktionszeit als auch die Gerinnungszeit in definiertem Sinne. Die Differenzen zwischen den bestrahlten und den nicht bestrahlten Blutportionen sind so große, daß der Temperaturfehler dagegen gar nicht in Betracht kommt.

Ein besonderes Interesse verdient das Beispiel des Morbus maculosus Werlhofii: Milzbestrahlung in vivo führt gegenüber den Kontrollen an und für sich zu einer Gerinnungsbeschleunigung. Dieselbe ließ sich aber durch nachherige Blutbestrahlung in vitro noch weiter steigern, so daß die Differenz zwischen dem nicht bestrahlten, vor der Milzbestrahlung entnommenen und dem in vitro bestrahlten Blut direkt nach Milzbestrahlung in vivo außerordentlich groß wurde.

Damit möchten wir unsere erste Mitteilung über Blut- und Serumänderungen im Zusammenhang mit Röntgenbestrahlung abschließen. Sie sind die Vorarbeit für weitere Studien über chemisch-physikalische Blut- und Serumuntersuchungen vor und nach Röntgenbestrahlung.

Aus der Med. Universitätsklinik Würzburg (Vorstand Prof. Dr. Morawitz).

Die Wirkung von Strahlenenergie auf die Gewebsatmung tierischer Zellen.

Von

A. Gottschalk und W. Nonnenbruch.

I. Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne.

Der umfangreichen therapeutischen Verwendung von Bestrahlungslampen, die neben geringfügiger Menge sichtbarer in der Hauptsache dunkle, ultraviolette Strahlen aussenden, liegt das Prinzig zugrunde, bei Ausschluß von Wärmewirkung den Organismus in spezifisch-chemischer Weise zu beeinflussen. Auf die Möglichkeit solch chemischer Beeinflussung von Organzellen durch kurzwellige Strahlen weisen die von Physikern (Hertz, Axmann, Heusner) gemachten Beobachtungen hin. Bei der Absorption der elektromagnetischen Wellen (ultravioletten Strahlen) durch die Atome kommt es zu einer Sprengung von Elektronen innerhalb des Atomes (Hertz), und es ist naheliegend anzunehmen, daß durch diese Elektronenlockerung Verschiebungen im physikalischen und damit auch im chemischen Gleichgewicht der Zelle bedingt werden. So sind wohl die Ergebnisse von Lepeschkin und Troendle zu deuten, die an Pflanzenzellen nach Belichtung eine Permeabilitätssteigerung beobachtet haben. Hinzu kommt eine katalytische Wirkung der Strahlen auf chemische Vorgänge, die Neuberg durch den Nachweis des Auftretens von Spaltprodukten, insbesondere von reaktionsfähigen Aldehyden und Ketonen, sichergestellt hat. Die unmittelbare Wirkung ultravioletter Strahlen auf Zellprozesse ist nur wenig bekannt. Bering und Hans Meyer haben in sehr beachtenswerten Versuchen den Nachweis einer fördernden Wirkung der von der Quecksilberdampflampe ausgehenden, nach Filterung durch Kaninchenhaut auf Meerrettig-Peroxydase treffenden Strahlen erbracht und die Gesetzmäßigkeit aufdecken können, daß, je mehr man sich dem kurzwelligen Ende des Spektrums nähert, desto intensiver die Wirksamkeit auf das geprüfte Oxydationsferment ist. Weiterhin konnten diese Forscher mit Hilfe der Rongalitweißmethode Unnas (Darstellung der Sauerstoffarten der Zelle) an Gefrierschnitten von Organen frisch getöteter Tiere durch Quarzlichtbestrahlung Fermentaktivierung erzielen. Durch diese Versuchsreihen ist die erregende Wirkung kurzwelliger Strahlen auf Fermentprozesse sehr

wahrscheinlich gemacht. Da es sich aber bei diesen die Beeinflussung der katalytischen Kraft eines Sauerstoff übertragenden Fermentes als Indikator benutzenden Beobachtungen um Untersuchungen teils an aus dem Zellchemismus isolierten Fermenten, teils an geschädigten Zellen handelt, sind wir der Frage nach der Beeinflussung bestimmter Partialvorgänge im Zellchemismus durch ultraviolette Strahlen erneut nachgegangen; und zwar diente uns als Maß der Auswirkung die Abänderung der oxydoreduktiven Prozesse überlebender Froschmuskelzellen.

Methodisch gingen wir nach dem von Lipschitz und Gottschalk beschriebenen Verfahren zur vergleichend-quantitativen Bestimmung der Gewebsatmung pflanzlicher und tierischer Zellen vor:

Frisch hergestellter Froschmuskelbrei wurde in Portionen zu je 2 g in Glaskölbchen gefüllt und mit je 10 ccm Aqua dest. und 0,2 g m-Dinitrobenzol versetzt. Die zur Keilfüllung (Authenrieth sches Kolorimeter) benutzte Kontrolle enthielt die doppelte Menge dieser Stoffe. Mit der Bestrahlung wurde 15 Minuten nach beendigtem Ansetzen der Kölbchen begonnen. Höhere Endtemperatur des bestrahlten Gemisches als 24° C kam bei den angewandten Bestrahlungszeiten nicht vor. Die Kontrolle wurde bei 23° C während der Dauer der Bestrahlung aufbewahrt. Vergleichsversuche ergaben, daß meßbare Unterschiede in der Intensität des Reduktionsvermögens von Froschmuskelbrei durch den Koeffizienten der der Temperatur im Bereiche von 22° C bis 24° C nicht bewirkt werden.

Tabelle I.

Dauer der Höhensonnebestrahlung (Quarzlampe Hanau)					Versuchsdauer[1])		Ergebnis der Ablesung			
15	Min.	Höhensonne,	70	cm Abstand	5½	Stunden	8%	Steigerung	der	Gewebsatmung
20	„	„	70	„ „	5¾	„	12%	„	„	„
30	„	„	70	„ „	6	„	22%	„	„	„
30	„	„	70	„ „	5	„	24%	„	„	„
35	„	„	70	„ „	5	„	20%	„	„	„
45	„	„	70	„ „	6	„	12%	„	„	„
45	„	„	70	„ „	6	„	10%	„	„	„
60	„	„	70	„ „	6	„	6%	Hemmung	„	„
90	„	„	70	„ „	6	„	18%	„	„	„

Versuche vom 20. IX. bis 5. X. 1922.

Es bewirkt also eine Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne von 20 bis 45 Minuten Dauer eine mäßige Beschleunigung der Gewebsatmung überlebender Froschmuskelzellen mit Gipfelpunkt um 30 Minuten; länger dauernde Einwirkung (60—90 Min.) der ultravioletten Strahlen auf die Gewebe-

[1]) Gerechnet vom Ansetzen der Versuchskölbchen bis zur Filtration.

zellen hemmt hingegen ihre Atmungsvorgänge. Diese an isolierten Zellen gewonnenen Ergebnisse sind naturgemäß nur mit großem Vorbehalt auf die Vorgänge im Organismus zu übertragen; denn wir wissen, daß die ultravioletten Strahlen nur wenige Millimeter in den Körper eindringen und zudem bei ihrer Absorption zum Teil in Wärme umgewandelt werden (Rubner, Sonne). Doch scheint die von uns gemachte Beobachtung der Steigerung von Zelloxydationen durch Höhensonnenbestrahlung von geeigneter Dauer in Beziehung zu stehen zu den Befunden von Königsfeld und Pincussen. Ersterer fand nach Bestrahlung des menschlichen Organismus mit ultravioletten Strahlen beträchtliche Steigerung der Eiweißabbauprozesse (negative Stickstoffbilanz), verbunden mit vermehrter Ausscheidung von Schwefel, Phosphor und Kochsalz, und Pincussen beobachtete bei sensibilisierten Hunden nach der gleichen Bestrahlung eine Erhöhung der Stickstoff- und Oxelsäureausfuhr.

II. Versuche mit Röntgen- und Radiumstrahlen[1]).

Auch die Wirkung der Röntgenstrahlen ist primär eine physikalische. Bei dem Aufprallen der Röntgenstrahlung auf eine Zelle entstehen nach Barkla in derselben schnell bewegliche Elektronen, die in millionsten Bruchteilen von Sekunden Ionen produzieren, d. h. die von der Primärstrahlung durchdrungenen Zellen werden ionisiert. Dieser tiefgreifende chemische Änderungen nach sich ziehenden Ionisation schreibt man heute allgemein die hohe biologische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen zu. Entsprechendes gilt von den kurzwelligen, tiefdringenden, harten γ-Strahlen, die von radioaktiven Substanzen emittiert werden. Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf tierische Zellen liegt eine große Literatur vor und kann bezüglich der vielen Einzelheiten auf das ausführliche, von P. Krause der X. Deutschen Röntgengesellschaft erstattete Sammelreferat verwiesen werden. Vorherrschend in der Wirkung der γ-Strahlen ist durchgehends ein hemmender Einfluß auf tierische Gewebe, sei es in anatomischer, entwicklungsgeschichtlicher oder stoffwechselphysiologischer Hinsicht, festgestellt worden (Perthes, Holthusen, G. Hertwig, P. Krause, Gauß u. Lembcke u. viele andere) in Übereinstimmung mit der Ansicht Beclères, daß jede lebende Zelle bei Aufnahme genügender Menge von Röntgenstrahlen zum Sitze chemischer Veränderungen mit dem Ziele der Zelldegeneration wird. Doch sind auch zweifelsfreie beschleunigende Wirkungen der Röntgen- und Radiumstrahlen auf Zellvorgänge beobachtet worden. (Erhöhung der Proliferationsfähigkeit, ver-

[1]) Die Versuche mit Radiumstrahlen führte Med. Praktikant M. Schlesinger aus.

mehrte und beschleunigte Zellteilung, Steigerung der Phosphorsäureausscheidung u. a.)

Wir haben mit obiger Methodik die Gewebsatmung von Froschmuskelzellen unter der Einwirkung von ungefilterten und gefilterten Röntgen- sowie von Radiumstrahlen untersucht und die Ergebnisse in Tab. II u. III zusammengestellt. Um eine 24° C übersteigende Erwärmung der mit Röntgenröhre bestrahlten Versuchskölbchen zu verhüten, wurde zwischen Röhre und Glasgefäß eine dünne Zellstoffschicht gelegt.

Tabelle II.

Dauer der Röntgenbestrahlung			Versuchsdauer	Ergebnis der kolorimetrischen Ablesung
1 Min.	ungefiltert	2,2 Mill.-Amp. Röhrenhärtespannung 110—120. Fokusabstand 14 cm. Symmetrieapparat. Coolidgeröhre.	4 Stunden	18% Hemmung der Gewebsatmung
5 „			5 „	24% „ „ „
10 „			4 „	30% „ „ „
15 „			4 „	38% „ „ „
1 „	gefiltert 0,5 mm Zink		4 „	12% „ „ „
2 „			4 „	14% „ „ „
5 „			4 „	18% „ „ „
10 „			$4^1/_2$ „	28% „ „ „
15 „			$4^1/_2$ „	34% „ „ „

Versuche vom 25. V. bis 15. XIII. 1922.

Tabelle III.

Dauer der Radiumbestrahlung		Versuchsdauer	Ergebnis der kolorimetrischen Ablesung
$2^1/_2$ Min.	50 mg Radiumbromid; gefiltert durch 1 mm Messing-Kapsel in Gummifingerling eingehüllt und in die Versuchslösung getaucht	6 Stunden	12% Hemmung der Gewebsatmung
5 „		6 „	18% „ „ „
15 „		6 „	22% „ „ „
30 „		6 „	26% „ „ „
45 „		6 „	32% „ „ „
60 „		6 „	37% „ „ „
90 „		6 „	42% „ „ „
120 „		6 „	48% „ „ „
180 „		6 „	51% „ „ „

Versuche vom 15. VII. bis 15. XIII. 1922.

Röntgenstrahlen, gefiltert und ungefiltert, haben in der von uns gewählten Bestrahlungsdauer stets einen hemmenden Einfluß auf die Gewebsatmung von Froschmuskelzellen ausgeübt. Steigerung wurde nicht beobachtet. Auch Radiumstrahlen mindern mit zunehmender Einwirkungsdauer die Oxydationsprozesse des Gewebebreies in steigendem Maße herab.

Auch dies Ergebnis darf nicht verallgemeinert werden. Denn experimentelle und klinische Studien haben dargetan, daß die verschiedenen Zellarten in sehr verschiedener Weise auf Bestrahlung durch harte Strahlen

reagieren. Man hat geradezu von einer Radiosensibilität verschiedener Gewebe gesprochen und nachgewiesen, daß das lymphatische Gewebe, die Sertolischen Stützzellen des Hodens, die Luteinzellen des Ovariums gegenüber γ-Strahlen um das vielfache empfindlicher sind als Bindegewebe, Muskulatur, Knorpel und Knochen, die in dem Schema der Röntgenempfindlichkeit normaler Gewebe (nach Wetterer) am tiefsten stehen. Vielleicht gibt dieser Umstand die Erklärung dafür ab, daß Muskelzellen in ihrem Chemismus durch kurze Bestrahlungsdauer nicht stimuliert werden. Die Ergebnisse unserer Versuche zeigen erneut, daß die Gewebsradiosensibilität nicht von der Intensität des Zellstoffwechsels abhängt, vielmehr, wie dies Bordier und P. Krause formuliert haben, eine Funktion ihres Alters und ihrer produktiven Kraft ist.

Zusammenfassung.

Die oxydo-reduktiven Prozesse überlebender Froschmuskelzellen werden durch ultraviolette, Röntgen- und Radiumstrahlen in eindeutiger Weise beeinflußt:

1. Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne von 20—45 Minuten Dauer hat eine mäßige Beschleunigung der Gewebsatmung zur Folge; länger dauernde Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Gewebezellen hemmt ihre Atmungsvorgänge.

2. Gefilterte wie ungefilterte Röntgenstrahlen mindern bei einer Einwirkungsdauer von 1—15 Minuten die Oxydationsprozesse der Froschmuskelzellen in zunehmendem Maße herab.

3. Auch Radiumstrahlen hemmen die Zellatmung bei einer Bestrahlungsdauer von $2^1/_2$—180 Minuten in steigender Intensität.

Literatur.

Bering u. Hans Meyer, Strahlentherapie 1, 1912, S. 411. — Hansen, Kl. W. 29, 1922, S. 1469. — Hoffmann, Strahlentherapie 13, 1922, S. 285. — Königsfeld, Zt. f. kl. Med. 91, 1921, S. 159. — P. Krause, Verh. d. dt. Röntg.-Ges. X. — Lipschitz u. Gottschalk, A. f. d. ges. Phys. 191, 1921, S. 1 u. 33. — Pincussen, Strahlentherapie 3, 1913, S. 644. — Sonne, Hospitalstidende, 1921, S. 1; Acta med. scandinav. 54, 1921, H. 4, S. 336—394. (Vgl. Referat in Bericht. über d. ges. Physiol. u. exp. Pharmak. 11, 1922, H. 9—10, S. 457.)

Aus der medizinischen Klinik Freiburg (Direktor: Geheimrat Prof. de la Camp, Leiter der Röntgenabteilung: Prof. Küpferle).

Zur Frage der Intensitätsverteilung bei Röntgenbestrahlungen.

Von

Friedrich Caesar.

(Mit 4 Abbildungen und 1 Tabelle.)

Über die Intensitätsverteilung innerhalb des Strahlenkegels veröffentlichte Friedrich zuerst mit Krönig (1), später mit Körner (2) Untersuchungsreihen, die den Einfluß von Strahlenzusammensetzung, Feldgröße und Röhrenabstand dartun. Auch über den eigenartigen Intensitätsabfall außerhalb des Strahlenkegels machte Friedrich Angaben in Form einiger Kurven, die sich aber nur auf eine einzige Tiefenebene, nämlich die 8 cm unter der Oberfläche seines Wasserphantoms befindliche beziehen. Diese Kurven ließen in einer damals überraschenden Weise den großen Einfluß der Streustrahlung erkennen, die erstens eine allmähliche Abnahme der Intensität von der Mitte des Strahlenkegels zum Rande hin, zweitens eine unscharfe Begrenzung des Bestrahlungsfeldes mit allmählichem Abfall der Intensität mit der Entfernung vom Rande des Bestrahlungsfeldes verursachte.

Die Methode Friedrichs war die iontoquantimetrische unter Benutzung eines Wasserphantoms. Bei einer lichten Weite seiner Ionisationskammer von 10 mm war die Möglichkeit, den sprunghaften Intensitätsabfall am Rande des Strahlenkegels darzustellen, so wie es später mit anderer Methode geschah, aus räumlichen Gründen beschränkt.

Ausführliche Untersuchungen über Intensitätsverteilung machten Dessauer und Vierheller (3) mit Hilfe von Filmstücken, die sie im Wasserbad in verschiedener Tiefe der Bestrahlung aussetzten und deren Schwärzung sie auswerteten.

Wenn man mit ihnen annimmt, daß die selektive Absorption bei dieser Messung keine Rolle spielt, da eine Strahlung von der verwendeten Härte beim Durchgang durch eine 20 cm dicke Wasserschicht in ihrer qualitativen Zusammensetzung nicht mehr wesentlich geändert wird, wenn ferner die Durchsetzung der Bromsilberemulsion die Intensität nicht merklich schwächend beeinflußt, so muß man doch auf

eine Fehlerquelle hinweisen, die durch die Entwicklung bedingt ist und auf deren Bedeutung bei der Entwicklung zu Zwecken der Photometrierung feiner Belichtungsdifferenzen Seemann (4) hingewiesen hat. Er fand den Entwicklungsvorgang stark beeinflußt durch lokale Konzentrationsströmungen der aus der lichtempfindlichen Schicht austretenden, die Entwicklung verlangsamenden Reduktionsprodukte. Bei der Entwicklung von gleichmäßig grau belichteten 10 : 15-Platten mit einigen kleineren stark exponierten Feldern entstanden bei mäßigem Schaukeln der Schale Opazitätsunterschiede in dem grauen Grund von über 50%, die selbst bei heftigstem, kreisenden Schaukeln nicht unter 18% herabgedrückt werden konnten.

Im Hinblick auf die sehr wichtigen Ergebnisse der genannten Autoren stellten wir uns die praktische Frage: wie verhält sich die Intensitätsverteilung in- und außerhalb des Strahlenkegels, wenn wir uns nicht einer gegen ungewollte Strahlung sorgfältig schützenden Laboratoriumsaufhängung, sondern der in einem gewöhnlichen Therapieröhrenkorb bedienen, wie ist also die Verteilung in dem bestrahlten Patienten, und wie weit ist für diese Verteilung diejenige Primärstrahlung verantwortlich zu machen, die aus den Ausschnitten des Röhrentopfes, ferner durch den Bleiglastopf hindurch oder nach rückwärts sowohl vom Brennfleck als vom Antikathodenschaft ausstrahlt.

Bevor ich auf die Methode eingehe, seien einige Definitionen vorausgeschickt (Seemann).

Als Strahlendosis im physikalischen Sinne gilt heute die in der gesamten Bestrahlungszeit in der Volumeinheit absorbierte Energie, die von der Strahlung dorthin transportiert wurde. Es wäre vielleicht vorteilhaft, diesen Begriff spezifische Dosis zu nennen in Analogie mit spezifischem Gewicht = Gewicht von 1 ccm, zum Unterschied von der Gesamtdosis, die ein bestrahltes Körpervolumen empfängt. Letztere trüge die in der physikalischen Nomenklatur unbekannte Bezeichnung „Dosis" mit viel größerer Berechtigung, denn unter Dosis eines Medikamentes ist immer die Gesamtmenge, die verabreicht wurde, verstanden, ohne Rücksicht auf ihre Verteilung im Körper. Die Übertragung des Begriffes „Dosis" auf rein physikalisch-energetisches Gebiet ist aber auch dann noch ein Mißgriff, denn Strahlendosis soll nur der geringe Anteil sein, der tatsächlich vom Körper aufgenommen und dort in andere Energieform umgesetzt wird, während Medikamentdosis immer die ganze einverleibte Menge bedeutet ohne Rücksicht darauf, wie viel von ihr unverändert und ohne Wirkung getan zu haben, wieder austritt (Dosis = das Gegebene).

Es wären viele Mißverständnisse erspart geblieben, wenn man sich

von vornherein wohldefinierter physikalischer Bezeichnungen bedient hätte, etwa „spezifische Absorptionsenergie" und „gesamte Absorptionsenergie". Noch besser wäre die Wahl eines ganz neuen einfachen Fachausdruckes gewesen.

Der Intensitätsbegriff ist nicht so einfach zu definieren. Die Intensität einer gerichteten (von einem Punkt oder kleinem Volumen ausgehenden) Strahlung an einem gegebenen Ort ist diejenige Strahlungsenergiemenge, die pro Sekunde an diesem Ort durch eine senkrecht getroffene Flächeneinheit (1 qcm) einer Ebene oder Kugelschale hindurchtritt. Als Intensität einer diffusen Strahlung, wie sie die Röntgenstrahlung im menschlichen Körper immer im hohen Maße ist, kann man diejenige Energiemenge definieren, die pro Sekunde eine Kugel von 1 qcm Querschnitt in allen Richtungen passiert.

Sowohl Dosis als Intensität sind reine Energiequantitätsbegriffe, sie sagen nichts aus über Qualität und Richtung der Strahlung, ja nicht einmal über die Konstanz dieser beiden Eigenschaften.

Dosis mißt die geleistete molekulare und atomistische Arbeit innerhalb der Volumeinheit oder im ganzen Volumen, Intensität die Durchflußgeschwindigkeit der Energie oder ihre räumliche Dichte.

Eine bestimmte Strahlendosis ist an ein bestimmtes Körpervolumen abgegeben (1 ccm oder gesamtes bestrahltes Volumen), sobald die durch den Wert der Dosis definierte Energiemenge der einfallenden Strahlung durch Absorption entzogen ist, gleichgültig, wie groß die von der einfallenden Strahlung mitgeführte Energie ist.

Absorption besteht in Transformierung der in den Ätherschwingungen enthaltenen Energie in Bewegungsenergie der in der Materie enthaltenen bzw. sich bildenden positiven und negativen elektrischen Elementarteilchen in Form von deren Beschleunigung, Verzögerung, Richtungsänderung oder Auslösung ihrer latenten Energie. Erst diese rein elektrischen Elementarvorgänge wirken sich ihrerseits mittelbar in außerordentlich komplizierter Weise in den verschiedenen dauernden oder vorübergehenden Veränderungen physikalischer, chemischer und biologischer Natur aus, die der Beobachtung zugänglich sind.

Der Begriff der physikalischen Dosis entspricht unserem oben formulierten Dosisbegriff.

Von der biologischen Dosis (= physikalische Dosis × Sensibilitätsfaktor) soll hier nicht die Rede sein, da der Begriff des Sensibilitätsfaktors Erkenntnisse voraussetzt über biologische Dinge (Zellreizung, -lähmung, -tod), die zum großen Teil noch nicht gesichert sind.

Ich bediente mich bei den folgenden Untersuchungen über die Intensitätsverteilung eines von Seemann konstruierten Elektroskops

mit einem 34 × 32 × 23 cm großen Holzphantom, das nach dessen Angaben hinsichtlich seiner absorbierenden und streuenden Eigenschaften dem Wasserphantom gleichzusetzen ist. An einem 50 cm langen, horizontalen Messingrohr ist auf der einen Seite ein Aluminiumblattelektroskop samt Ablesefernrohr, auf der anderen die 1 × 4,0 cm große Ionisationskammer angebracht. Durch das Messingrohr läuft die in Schwefel isoliert eingebettete Zuleitung zu dem in der Ionisationskammer befindlichen, in Bernstein isolierten Graphitstift. Die Ionisationskammer von einer lichten Weite von 0,9 cm und lichten Länge von 3,5 cm besteht aus Horn mit einem Graphitüberzug im Innern, der in leitender Verbindung mit dem ganzen Stativ steht. Das Stativ ist geerdet. Stativ und Elektroskopgehäuse sind durch 2 cm dicke Bleiglasplatten gegen ungewollte Strahlung geschützt. Das Aluminiumblatt hat an seinem Ende einen feinen Zeiger, der in der Okularskala etwa $^1/_{10}$ so breit erscheint als der Zwischenraum zwischen zwei Skalenstrichen. Der Ausschlag des Aluminiumblattes bei 220 Volt beträgt 2 cm, auf der Skala 45 Teilstriche. Gemessen wurde die Ablaufszeit von Teilstrich 40—30. Durch Anschluß an die Stadtleitung wird das Elektroskop auf 220 Volt aufgeladen. Die Ionisationskammer ist mit dem Elektroskop in einem Ausschnitt des Holzphantoms mittels eines Triebes in senkrechter Richtung meßbar beweglich. Die Hohlräume ober- und unterhalb der Kammer werden dabei mit Holzstücken gut schließend ausgefüllt.

An ein Dosimeter mit Elektrometer für die therapeutische Praxis muß man die Anforderung stellen, daß die Ablaufszeiten nicht zu klein sind im Verhältnis zur Bestrahlungszeit, und daß andererseits die Aufladezeiten möglichst klein im Verhältnis zur Ablaufszeit sind, damit während der Bestrahlung die Röntgenstrahlenenergie möglichst ununterbrochen gemessen wird. Für unsere Meßzwecke kam es aber im Gegenteil auf eine kurze Ablaufszeit an, damit wir in der Lage waren, in nicht allzu langer Zeit, ohne die Röhre zu lange zu beanspruchen, die zahlreichen Messungen vorzunehmen, die unsere Untersuchungen erforderten. Als Dosimeter für die Therapie wäre unser Elektroskop nur zu benutzen, wenn man die ganzen Ablaufszeiten in solcher Zahl summierte, daß eine therapeutische Dosis resultierte. Da eine Ablaufszeit unserer Skala aber nur etwa $^1/_3$ e entspricht, müßte sehr häufig aufgeladen werden, so daß große Zeitverluste entständen, die zu groben Meßfehlern führten. Besonders groß würden diese Zeitverluste dadurch, daß es nicht möglich ist, immer von dem Punkte maximaler Aufladung des Elektroskops an zu messen, weil dieser Punkt, wenn man das Instrument nicht mit einer Akkumulatorenbatterie, sondern mit der 220-

Volt-Spannung der Stadtleitung auflädt, wegen der Netzspannungsschwankungen oft sehr verschieden liegt. Die Zeitmessung kann daher jedesmal erst beginnen, sobald der Zeiger des Aluminiumblattes einen zu etwa 200 Volt gehörenden Skalenteil überschreitet. Die verschieden langen Ablaufszeiten bis zu diesem Punkt bedeuten Meßzeitverlust.

Da es sich in unserem Fall nur um die Messung des Verhältnisses der Dosen handelte, die in einer bestimmten Zeit an den verschiedenen Stellen des Objektes absorbiert werden oder mit anderen Worten die Intensitätsverhältnisse bestimmt werden sollten, konnte die jedesmal zu messende immer gleiche Dosis so klein gewählt werden, daß sie durch einen einmaligen Ablauf des Aluminiumblattes vom Spannungspunkt 200 Volt bis etwa 120 Volt gemessen wurde.

Als Röntgenröhre wurde benutzt eine A.E.G.-Fürstenau-Glühkathodenröhre mit Wolframantikathode, betrieben am Intensivreformapparat der Veifawerke bei einer sekundären Spannung von 170 Kilovolt, gemessen an dem der primären Spule parallel geschalteten Kilovoltmeter, bei einer Belastung der Röhre mit 2 MA. Der Heizstrom von 3,8 Ampere wurde geliefert von einer Akkumulatorenbatterie. Da die Messungen in den späten Abendstunden stattfanden, war der Einfluß der Netzschwankungen auf die Röhrenspannung gering und konnte, besonders bei langen Ablaufszeiten, mittels der Schalttischregulierung leicht ausgeglichen werden. Aus 3—4 Zeitmessungen mit der Stoppuhr wurde das Mittel genommen.

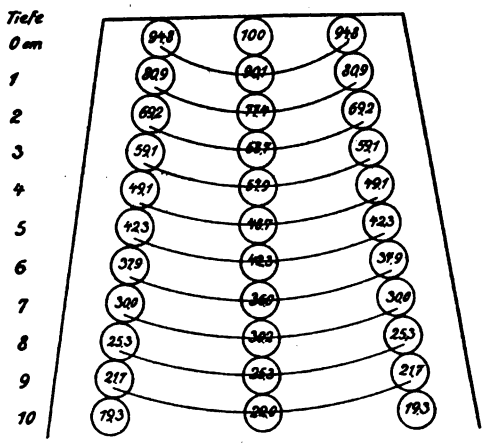
Zur Feststellung der durch ungewollte Strahlung bedingten Meßfehler wurde die Ionisationskammer mit einem 10 cm langen, 2 mm dicken Bleirohr überzogen und dann an der Oberfläche des Holzphantoms liegend unter den gewöhnlichen Bedingungen der Bestrahlung ausgesetzt. Ein bestimmter Teil der Skala wurde in 33 Minuten durchlaufen. Wenn also bei einer Strahlenmessung dieser Abschnitt in 10 Sekunden durchlaufen wird, so ist dieser Wert zu klein, und zwar um die Zeit, um die die ungewollte Strahlung die Ablaufszeit verkürzt. Der prozentische Wert dieser Zeit ergibt sich aus dem Verhältnis Ablaufszeit bei Strahlenmessung zur Ablaufszeit durch ungewollte Strahlung $= \frac{10''}{33'} \times 100 = \frac{1000}{1980} = 0{,}5\,\%$. Ein Fehler von 0,5 % ist aber in unserem Falle ohne weiteres zu vernachlässigen. Da die gesuchten Intensitäten sich umgekehrt verhalten wie die gefundenen Zeiten, kann man auch die wahre Intensität erhalten, indem man von der gefundenen den als Korrektur gefundenen prozentischen Wert abzieht. Die kürzeste

Ablaufszeit, die bei den Messungen zur korrigieren war, betrug 8″. Bei ihr betrug also der Fehler 0,4%. Bei der längsten Ablaufszeit von 3 Minuten dagegen 9%.

Abb. 1 zeigt den Intensitätsabfall in dem Zentralstrahl und den Randzonen eines Strahlenkegels von 50 qcm Einfallsfläche bei einer Spannung von 170 Kilovolt, Fokus-Hautabstand von 30 cm, Filterung 0,2 mm Kupfer, Belastung 2 MA., bei einer prozentualen Tiefendosis von 22%. Da das Einfallsfeld der Tubusform entsprechend rund war, konnte die Ionisationskammer dem Rande des Feldes nur so weit genähert werden, daß sie mit ihren Kanten die Begrenzung des runden Feldes berührend gewissermaßen eine Sehne in dem Kreise darstellte. In der Randstellung hatte sie von dem Mittelpunkt des Kreises einen Abstand von 2,5 cm. Die Randintensitäten sind nur auf einer Seite gemessen. Da eine Verschiebung der Kammer in dem Holzphantom nur in senkrechter Richtung möglich war, wurde zur Ausmessung der Randteile des Strahlenkegels der Röhrentopf in horizontaler Richtung verschoben und außerdem, um den Kegelrandstrahl senkrecht zu stellen, um einen Winkel gedreht, der gleich der Hälfte des Winkels war, den die beiden äußersten Randstrahlen des Kegels miteinander bildeten.

Man kann hiergegen einwenden, daß es nicht zulässig sei, Strahlenkegel und Ionisationskammer in dieser Weise gegeneinander zu verschieben, weil es den wirklichen Verhältnissen nicht entspricht. In der Tat erregt ein an der Peripherie des Phantoms liegender Strahlenkegel geringere Streustrahlung, weil an der einen Seite Luft an ihn grenzt. Um die Größe dieses Fehlers zu untersuchen, habe ich nach Verschiebung des Strahlenkegels bis zum Rande des Phantoms dem Phantom in der Längsrichtung der Röhre einen etwa gleichgroßen Holzkörper angelagert. Die Kammer lag dabei in der Mitte des Phantoms in einer Tiefe von 10 cm. Ich fand als Ablaufszeit für einen bestimmten Skalenteil 144 Sekunden, nach Anlagerung eines Streukörpers 138 Sekunden, das entspricht einem Fehler von 4% der bei unseren Messungen vernachlässigt werden kann. In der queren Richtung zur Röntgenröhre fand ich unter denselben Bedingungen nach Verschiebung des Kegels von der Mitte bis zum Rande eine Ablaufszeit von 222 Sekunden, nach Anlagerung des Streukörpers 219 Sekunden, also einen Fehler von etwa nur 1,3%. Diese äußerst geringen Abweichungen zeigen, daß die benutzte Methode der Verschiebung des Strahlenkörpers gegen die Ionisationskammer durchaus brauchbar ist. Das benutzte Phantom kann bei der untersuchten geringen Breite des Strahlenkegels und der geringen Verschiebung, physikalisch gesprochen, sehr nahe als unendlich breiter Streukörper gelten.

In Abb. 1 sind die Punkte gleicher Dosis miteinander verbunden. Man erkennt, daß auf derselben Wagrechten in der Mitte die Intensität größer ist als am Rande infolge der in der Mitte größeren Streustrahlensummation, man sieht ferner, daß die Intensität in der Mitte und am Rande nach der Tiefe hin gleichmäßig abfällt, so daß die Isodosenkurven einen fast konzentrischen Verlauf haben.



Feld 50 cm², FHA 30 cm, Filter 0,2 mm Cu, Spannung 170 kV.

Abb. 1.
Intensitätsverteilung im Strahlenkegel.

Abb. 2 zeigt in Tabellenform die Intensitätsverteilung in- und außerhalb eines gleichgroßen Strahlenkegels bei einem Fokus-Hautabstand von 25 cm, Spannung 170 Kilovolt, Belastung 2 MA., Filterung 1 mm Kupfer, prozentualer Tiefendosis von 22,5%. Das Spektrum dieser Strahlung, aufgenommen mit dem Seemannschen Spektrographen, enthält Wellenlängen in merklicher Intensität von 0,1 A. bis 0,23 A., wobei nur die Wellenlängen mitgezählt werden, deren Intensität, photometrisch ausgemessen, 10% der maximalen Intensität des Spektrums

	Kathodenseite					↓ Strahlenkegel ↓			Antikathodenseite					
	15	12,5	10	7,5	5	2,5	0	2,5	5	7,5	10	12,5	15	cm Abstand von der Strahlenkegelmitte
0	6,8	7,7	7,2	8,1	14,5	97,8	100	96,9	11,3	6,1	5,4	3,6	6,6	
5	3,8	4,7	6,6	8,2	15,7	47,1	51,2	48,0	10,8	6,4	4,5	3,6	3,1	
10	2,1	3,2	4,7	8,1	13,1	20,9	22,5	21,1	8,5	5,5	3,8	2,5	1,5	

cm Tiefe

Feld 50 cm², FHA 25 cm, Filter 1 mm Cu, Spannung 170 kV.

Abb. 2.
Intensitätsverteilung in- und außerhalb eines Strahlenkegels.

erreichte. (A = Angströmeinheit = 10^{-8} cm.) Die Coolidgeröhre hing dabei in dem Originalröhrentopf des Veifastativs mit einer Bleiglasdicke von 1 cm. Die die Röhre aufnehmenden Ausschnitte in dem Topfrand sind 8 cm breit und 12,5 cm tief, unter dem Boden des Topfes liegt eine 2 mm dicke Bleiplatte von 23 cm Durchmesser und

8 cm messendem Ausschnitt. Durch einen 9 cm hohen Ansatztubus mit Bleigummiwänden wird das Feld auf 50 qcm beschränkt.

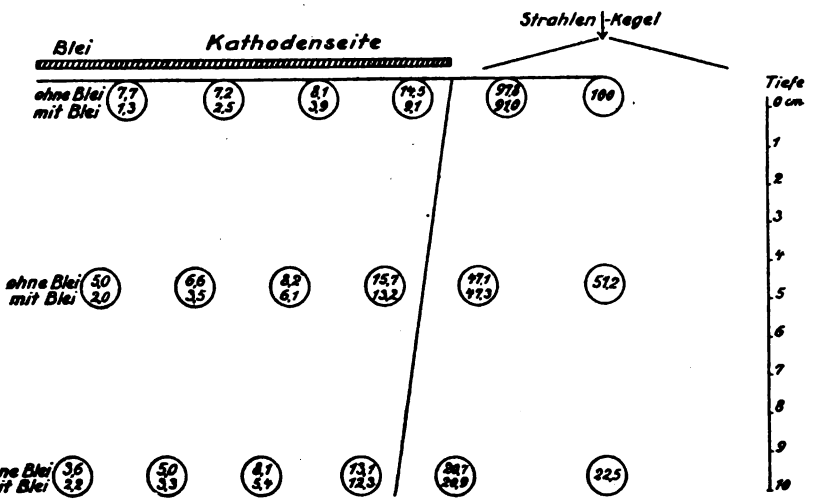
Abb. 2 zeigt die Intensitätsverteilung entsprechend der Längsrichtung der Röhre und läßt im Bereich des ganzen Phantoms noch erhebliche Intensitäten feststellen. Wenn am Rande des Strahlenkegels der Intensitätssprung, den die Kurven Dessauers und Vierhellers zeigen, mit unserer Methode nicht in der Schärfe meßbar ist, so läßt doch der starke Intensitätsunterschied, der bis in eine Tiefe von 5 cm zwischen den dem Rande benachbarten Messungen besteht, auf eine sehr steile Intensitätsabnahme schließen. Zwischen Kathoden- und Antikathodenseite ist ein Unterschied insofern festzustellen, als an der Oberfläche an der Kathodenseite die Intensität überall höher ist als an der Antikathodenseite. Diese Erscheinung hat offenbar ihren Grund darin, daß die Brennfleckfläche der Kathode zugekehrt ist. Außerdem fällt auf, daß nach beiden Seiten hin die Intensität nicht nur auffallend langsam abnimmt, sondern sogar in einer Entfernung von 12,5—15 cm vom Mittelpunkt des Strahlenkegels wieder deutlich zunimmt. Die Tatsache, daß die Intensität nach der Tiefe hin um so schneller abnimmt, je weiter wir uns von der Mitte des Strahlenkegels entfernen, ferner die Tatsache, daß in der Nähe des Strahlenkegels die Intensität am stärksten in den mittleren Tiefen von etwa 5 cm ist, zeigt, daß die Intensität der außerhalb des Strahlenkegels anzutreffenden Strahlung sich erstens aus der aus dem Strahlenkegel stammenden Streustrahlung, zweitens aus der durch die Oberfläche des Phantoms einfallenden, schräg von oben und von den Seiten auf Umwegen aus dem Röhrenkorb herauskommenden Strahlung herleitet. In der Nähe des Strahlenkegels ist die erstgenannte Streustrahlung vorherrschend und bewirkt eine fast gleiche Intensität in den drei Tiefenlagen von 0, 5 und 10 cm bis auf einen Abstand von 10 cm von der Mitte. Weiter außen kommt die Wirkung der durch den Bleikorb dringenden Primärstrahlung, die nach der Mitte zu durch den 23 cm im Durchmesser haltenden Bleibodenbelag abgeschwächt wurde, zur Geltung und bewirkt eine merklich höhere Belastung der Oberfläche als der tieferen Schichten.

Daß im Abstand von 15 cm von dem Zentralstrahl an der Kathodenseite die Intensität wieder abnimmt, rührt daher, daß der Strahlenkegel bei dieser Messung schon zum Teil aus dem Phantom herausfällt und deshalb weniger Streustrahlung erregt. Für diesen Abstand gilt die obige Annahme des unendlich breiten Phantoms demnach nicht mehr. Die Messung ist nur der Vollständigkeit halber gemacht worden.

Um den Anteil, den primäre Einstrahlung und Streustrahlung

an der Intensitätsverteilung außerhalb des Strahlenkegels haben, noch besser zur Darstellung zu bringen, haben wir die Oberfläche des Phantoms mit 2 mm dickem Blei bedeckt und nur einen 50 qcm großen runden Ausschnitt der Bestrahlung ausgesetzt. Die Bestrahlungsanordnung war sonst dieselbe wie bei Abb. 2.

Der besseren Anschauung willen sind die Intensitätswerte mit und ohne Bleischutz untereinander geschrieben, und zwar beziehen sich die unteren auf die Intensitäten bei Bleibedeckung (Abb. 3).



Feld 50 cm², FHA 25 cm, Filter 1 mm Cu, Spannung 170 kV.

Abb. 3.

Intensitätsverteilung in- und außerhalb eines Strahlenkegels mit und ohne Bleiabdeckung.

Wir sehen unter Blei die viel schnellere Abnahme der Intensität zum Rande hin, so daß in 5 cm Entfernung nur noch ein Fünftel der Intensität sich findet, die hier ohne Bleibedeckung besteht. Bei gleicher Entfernung von der Mitte ist naturgemäß die Intensität unter der Bleiplatte an der Oberfläche des Phantoms am geringsten, da sie ja nur durch die von der Seite und unten kommende Streustrahlung des Strahlenkegels erzeugt wird. Verbindet man die Punkte gleicher Dosis miteinander, so stehen diese Isodosenkurven in den seitlichen Teilen ohne Bleibedeckung nahezu senkrecht, dagegen bauchen sie sich unter Bleibedeckung in der Tiefe seitlich aus. Die Bleibedeckung schwächt sogar durch den Ausfall der Streustrahlung, die von der Umgebung strahlenkegelwärts wirkt, die Randintensitäten an der Oberfläche des Strahlenkegels.

Auch in der Querrichtung zur Röhre ist der Intensitätsabfall an der Oberfläche ohne Blei nur allmählich, mit Bleibedeckung dagegen schnell. In der Tiefe von 10 cm, wo außerhalb des Strahlenkegels Streustrahlung vorherrscht, tritt die abschwächende Wirkung des Bleis auf einfallende Primärstrahlung zurück. In 10 cm Entfernung von der Mitte fanden wir an der Oberfläche ohne Bleiabdeckung 4,7%, mit Bleiabdeckung 1,9%, in 10 cm Tiefe bei gleicher Entfernung von der Mitte ohne Blei 4,6%, mit Blei 3,1%. Immerhin ist der Einfluß der außerhalb des Strahlenkegels auf die Oberfläche fallenden Strahlung auch in 10 cm Tiefe noch zu erkennen. Ob es sich dabei vorwiegend um Primärstrahlung handelt, die vom Fokus ausgehend den Bleiglastopf durchdran-, oder ob in der Luft gestreuter Strahlung, von der von der unbedeckten Oberseite der Röhre ausgehenden Strahlung erregt, die Hauptwirkung zukommt, soll hier nicht untersucht werden.

Jedenfalls werden durch diese außerhalb des Strahlenkegels feststellbaren Intensitäten in die Dosierungsfrage die größten Schwierigkeiten gebracht, zahllose Organe und Organteile werden bei örtlicher Bestrahlung, selbst engbegrenzter Felder, vor allem bei Mehrfelderbestrahlung, mi einer Dosis bedacht, die als Reizdosis wirken und irgendeine Funktionsänderung zur Folge haben kann.

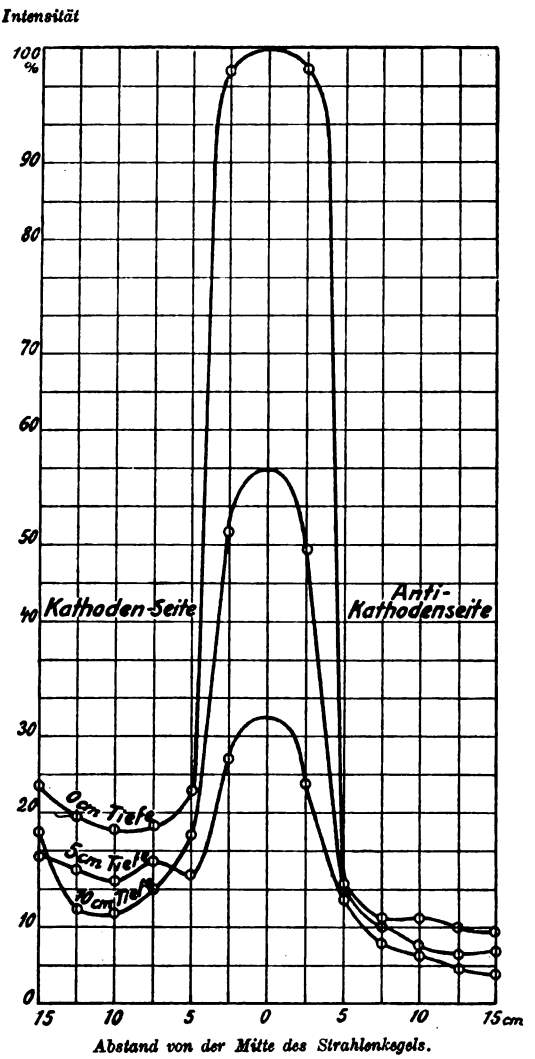
Man muß sogar in Anbetracht der Größe der außerhalb des Strahlenkegels feststellbaren Intensitäten sich fragen, ob nicht die im Gesamtkörper auf diese Weise absorbierten Dosen für irgendein therapeutisches Vorgehen von gleicher oder größerer Bedeutung sind als die innerhalb des Strahlenkegels absorbierten.

Wollen wir jedenfalls den Erfolg einer örtlichen Bestrahlung einschließlich der von diesem Strahlenkegel erregten Streustrahlung beurteilen, so sind wir gezwungen, dafür zu sorgen, daß bei einer Bestrahlung nicht derart große Körperteile von einer von außen kommenden Strahlungsintensität getroffen werden, die für sich allein nach unseren heutigen Anschauungen als Reiz für irgendein Organ wirken kann. Dazu ist jedenfalls der beschriebene Röhrenkorb nicht imstande, und es fragt sich, ob man nicht wieder zu ausgiebigerer Bleigummibedeckung des Patienten zurückkehrt, zum mindesten dann, wenn man überzeugt ist, daß nur die örtliche Bestrahlung mit irgendeiner biologisch mehr oder weniger berechtigten Dosengröße den therapeutischen Erfolg bringt.

Mit zunehmender Feldgröße und damit zunehmendem durchstrahlten Körpervolumen wächst der Einfluß der Streustrahlung auf die dem Kegelrand benachbarten Teile außerhalb des Strahlenkegels. Die Intensität außerhalb des Kegelrandes wird größer und fällt langsamer seitlich ab.

Die Aufgabe, eine räumliche Homogenität in einem durchstrahlten Gewebsteil herzustellen, wird durch den Einfluß der Streustrahlung nur verwickelter. Der Holfeldersche Felderwähler, der für eine Ebene eine angenäherte räumliche Homogenität zu erzielen sucht, berücksichtigt die Intensitäten außerhalb des Strahlenkegels gar nicht, und doch entstehen durch Summation dieser Strahlenmengen bei Mehrfelderbestrahlung Intensitäten, deren biologische Wirkung weder im gesunden noch im kranken Organismus vernachlässigt werden darf.

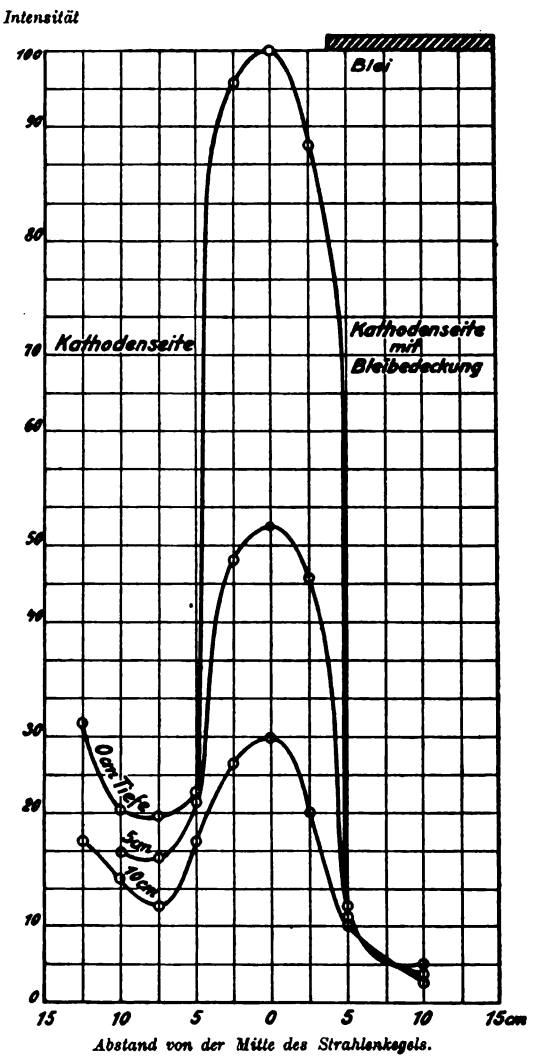
Um die Durchschlagsgefahr der Röhre in den normal gelieferten engen Bleiglastöpfen zu vermindern, hat man verschiedentlich zu dem Mittel gegriffen, die seitlichen Ausschnitte des Bleiglastopfes zu erweitern, die Röhre im Topf etwas höher zu legen auf besonderen Pertinaxarmen. Ich habe an einer so gelagerten Röhre ebenfalls Untersuchungen am Phantom über die Intensitätsverteilung gemacht. Der 25 cm im Durchmesser messende Bleiglastopf von 19 cm Höhe hatte zwei seitliche Ausschnitte von 8 cm Breite und 12,5 cm Tiefe, diese fast rechteckigen Ausschnitte waren zu Dreiecken verbreitert worden durch Erweiterung ihrer oberen Öffnung auf 20 cm. Die Röhre hatte durch geringe Höherlagerung



Feld 50 cm², FHA 30 cm, Filter 1 mm Cu, Spannung 170 kV.

Abb. 4.
Intensitätsverteilung bei verändertem Röhrentopf.

einen Brennfleck-Hautabstand von 29 cm statt 25 cm. Dadurch ergab sich eine überraschende Änderung der Intensitätsverteilung außerhalb des Strahlenkegels, die Abb. 4 zu erkennen gibt).



Feld 50 cm², FHA 80 cm, Filter 1 mm Cu, Spannung 170 kV.

Abb. 5.
Intensitätsverteilung bei Bleiabdeckung und verändertem Röhrentopf.

Auf der Seite der Kathode finden wir eine unverhältnismäßig größere Intensität als auf der Antikathodenseite, bedingt durch die von der Antikathodenoberfläche vorwiegend kathodenwärts durch den Ausschnitt des Bleiglastopfes und über dessen Rand hinüberstrahlende Energie. Nach der Kathodenseite hin erfolgt ein Anstieg der Intensität, die in 15 cm Entfernung von der Mitte 28,3% beträgt und damit das Dreifache der an der entsprechenden Stelle auf der Antikathodenseite bestehenden Intensität. Auch die Intensitäten in 10 cm Tiefe steigen in der Richtung seitwärts, ein Beweis, daß die jetzt in viel größerer Menge in den Luftraum seitlich oberhalb des Objektes gelangende primäre Strahlung nach Streuung in der Luft und in dem leichtatomigen Isoliermaterial (Holz und Pertinax) bis in diese Tiefe wirkt.

Besonders deutlich kommt die Wirkung dieser Röhrenaufhängung gleichzeitig mit der Wirkung der Bleiabdeckung der Oberfläche zum Ausdruck in Abb. 5, die die Intensitätsverteilung

auf der Kathodenseite darstellt, ohne und mit Bleiabdeckung der Oberfläche. In 10 cm Entfernung von der Mitte findet sich ohne Blei die achtfache Intensität wie unter Bleiabdeckung, in 15 cm Entfernung jedenfalls eine noch weit höhere.

Unter der Voraussetzung, daß die Ionisation eines nicht selektiv absorbierenden Gases proportional der in ihm absorbierten Energie ist, diese proportional der Strahlungsintensität am bestimmten Ort, messen wir mit der Ionisationskammer Einheiten der physikalischen Dosis. Die vorausgehenden Untersuchungen geben uns ein Bild von der Verteilung der Strahlungsintensitäten in- und außerhalb des Strahlenkegels und damit auch von der Verteilung der sogenannten physikalischen Dosis, d. h. der in der Volumeinheit an irgendeinem bestimmten Ort absorbierten Energie. (Spezifische Raumdosis im Gegensatz zur gesamten Raumdosis.)

Zur Beurteilung biologischer Effekte ist aber zweifelsohne neben einer bestimmten physikalischen Dosis an bestimmtem Punkte auch die Gesamtmenge der im Körper transformierten Strahlungsenergie von größter Bedeutung, wie wir etwa bei der Einverleibung irgendeines differenten Arzneimittels uns nicht nur für den Mengenbruchteil interessieren, der die beabsichtigte therapeutische Wirkung tatsächlich erzielt oder erzielen soll, sondern auch für den Überschuß, der hierbei dem Körper wohl oder übel einverleibt werden muß und fast immer auf andere Körperzellen in irgendeinem anderen Sinne wirkt. Wir müssen also hier die Frage lösen, wie verhält sich die innerhalb des Strahlenkegels absorbierte Energie, die bisher allein für den therapeutischen Zweck in Anspruch genommen wurde, zu der in der Umgebung absorbierten Energie, sei es, daß diese letzte der von dem Strahlenkegel kommenden Streustrahlung oder der außen herum durch mehrfache Streuung einfallenden Strahlung entstammt.

An Hand von elementarmathematischen Berechnungen, die sich auf ein Holzvolumen von $34 \times 32 \times 10$ cm beschränken, ergibt sich die Möglichkeit, diese Energieverteilung zahlenmäßig ausreichend genau zu überblicken. Als relatives Maß gelte die in Prozenten der Oberflächenmitte-Intensität gemessene Zahl. Man denke sich den $34 \times 32 \times 10$ cm großen Holzkörper durch diagonale Schnitte in vier Prismen zerlegt, aus deren in der Mitte einander berührenden Teilen die Röntgenstrahlung ihren Kegelstumpf herausschneidet. Die vier Prismen seien durch den Außenseiten parallele Schnitte in Parallelepipede zerlegt. Deren Volumen wird mit der im Raume jedes Parallelepipeds in Prozenten der Oberflächenmitte-Intensität durchschnittlich gemessenen Intensität multipliziert. Ebenso wird auch die im Raume des Strahlen-

kegels durchschnittlich gemessene Intensität mit seinem Volumen multipliziert. Als Summe aller so gemessenen Intensitäten ergab sich so für den ganzen durchmessenen Holzraum die Zahl 111291, im Raume des Strahlenkegels allein 53073, im übrigen Holzphantom also 58218. Die im Strahlenkegel und in dessen Umgebung absorbierten Energien verhalten sich etwa wie 1 : 1. Ist die Umgebung mit Blei abgedeckt, kommen in ihr noch 42472 Einheiten zur Absorption, deren Energie ausschließlich der vom Strahlenkegel kommenden Streustrahlung entstammt. Ohne Bleibedeckung erhält die Umgebung des Strahlenkegels im Phantom also 15746 Einheiten mehr als mit Bleibedeckung, die Raumdosen verhalten sich mit Bleibedeckung und ohne Bleibedeckung wie 1 : 1,37. Dieses Mehr ist allein auf Rechnung der durch die Oberfläche eingestrahlten Primärstrahlung zu setzen.

Erheblich anders ist die Verteilung dieser Raumdosen bei der zuvor beschriebenen Änderung des Röhrentopfes und Höherlagerung der Röhre. Wir sahen schon an der Intensitätsverteilung eine erhebliche Verschiebung zugunsten der Intensitäten außerhalb des Strahlenkegels infolge vermehrter Einstrahlung von Luftstreustrahlung aus dem Raum rings um den veränderten Röhrenkorb. Noch stärker kommt diese Verschiebung zum Ausdruck, wenn wir die gesamte räumliche Dosis berechnen. Ohne Blei erhält die Strahlenkegelumgebung 87317 Einheiten, mit Blei 40172; durch die von außen eingetretene Streustrahlung sind also 47145 Einheiten hinzugekommen, die außerhalb des Strahlenkegels auftretende Strahlenmenge wird demnach ungefähr zur Hälfte von Kegelstreustrahlen geliefert, die andere Hälfte von äußerer Streustrahlung, deren Größe hier durch fehlerhafte Röhrenlagerung verursacht wird. Ferner ist auffallend das Verhältnis der Raumdosis der Umgebung zu der des Kegels, es beträgt ungefähr 1,5 : 1. Eineinhalbmal so große Energiemengen als in dem durchstrahlten Kegel werden in den gar nicht bestrahlten Körperteilen absorbiert. Das Verhältnis: Raumdosis der Umgebung ohne Bleiabdeckung zu Raumdosis der Umgebung mit Bleiabdeckung macht die Bedeutung der Bleiabdeckung klar. Es beträgt 2,18 : 1. Durch sorgfältige Bleiabdeckung kann man also die bisher ja meist nicht beabsichtigte Strahlenwirkung außerhalb des durchstrahlten Kegels auf mehr als die Hälfte vermindern, d. h. sie beschränken auf die unvermeidliche Streustrahlung des Strahlenkegels.

Zusammenfassung: Die Untersuchungen über die Intensitätsverteilungen bei Bestrahlung mit üblichem Röhrenstativ zeigen, daß auch außerhalb des Strahlenkegels erhebliche Intensitäten auch in größerer Entfernung vom Strahlenkegel sich feststellen lassen.

An der Erzeugung dieser Intensitäten sind in verschiedenem Maße je nach der Beschaffenheit des Röhrentopfes und der Bleiabdeckung des bestrahlten Objektes Streustrahlung, die vom Strahlenkegel herkommt einerseits, und auf Umwegen über und durch den Röhrentopf einfallende Strahlung andererseits beteiligt.

Auf der Kathodenseite der Röhre sind die Intensitäten in der Umgebung des Strahlenkegels größer als auf der Antikathodenseite.

Durch Summation der zugehörigen physikalischen Dosen (spezifische Raumdosen) bei Mehrfelderbestrahlung entstehen auch außerhalb des Strahlenkegels physikalische Dosen, die die Schwelle biologischer Wirkung sicher überschreiten, wenn im Strahlenkegel selbst die gewollten physikalischen Dosen verabfolgt werden.

Bisher hat man den therapeutischen Effekt nur der im Raume des Strahlenkegels transformierten Energie zugeschoben. Die Wahrscheinlichkeit ist groß, daß der in der Umgebung des Strahlenkegels transformierten Energie ebenfalls therapeutische Bedeutung zukommt. Betrachtet man die im ganzen Raum des bestrahlten Objektes absorbierten Energien, so kommt man zu dem überraschenden Ergebnis, daß in der Umgebung des Strahlenkegels bei bestimmten Volumverhältnissen von Strahlenkegel und seiner Umgebung die in der Umgebung absorbierte Gesamtstrahlenmenge der im Kegelbereich absorbierten gleichkommt, ja sogar sie übertrifft.

Die in der Umgebung des Strahlenkegels absorbierten Strahlenmengen können nur dadurch vermindert werden, daß man den Bleiglasschutz des Röhrentopfes noch verstärkt oder wieder zur Abdeckung des Patienten zurückkehrt.

Literatur.

1. Krönig u. Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie, 1919. — 2. Friedrich u. Körner, Experimentelle Untersuchungen, Strahlentherapie 3, 1920. — 3. Dessauer u. Vierheller, Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 12, 1921. — 4. Seemann, Ungleichmäßigkeiten der photographischen Entwicklung. Zt. f. wiss. Phot. 13. Heft 10.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in München (Direktor: Geheimrat Prof. Döderlein).

Erfahrungen mit der Strahlentherapie des Uteruskollumkarzinoms.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Erwin Zweifel.**

Nachdem an anderer Stelle[1]) an Hand von Zahlenreihen die Statistik der Bestrahlungserfolge der Münchener Univ.-Frauenklinik besprochen worden ist, möchte ich noch einzelner Fälle Erwähnung tun. Selbstverständlich sind die jetzt zu besprechenden Erfahrungen Einzelerfolge, aber von größter grundsätzlicher Bedeutung, die ihre besondere Mitteilung rechtfertigen.

Zunächst sei auf einen von Döderlein[2]) in der M. med. W. 1922, Nr. 7 veröffentlichten Fall verwiesen.

Eine 31jährige Patientin war am 24. VII. 13 wegen Blutungen, die auf einen Abortus gefolgt waren, der Klinik überwiesen worden, nachdem eine Abrasio keine Hilfe gebracht hatte; außerdem bestand eitriger, übelriechender Ausfluß. An der Portio fand sich eine schmierig belegte, sich derb anfühlende Erosion, die vom behandelnden Arzt als Karzinom angesprochen wurde. Eine hier vorgenommene Probeexzision ergab in der Tat ein weit in die Zervix eingebrochenes Portiokarzinom.

Die Patientin bekam drei vaginale Einlagen von je 50 mg Mesothorium am 28. VII., am 26. VIII. und am 26. XII. 13, je 24 Stunden lang. Damit wurde vollkommene Heilung erzielt.

Von diesem Erfolg sind wir selbst überrascht gewesen, denn die Patientin hatte sich im Jahre 1915 verheiratet und seit dieser Zeit waren verschiedene an sie geschickte Briefe als unbestellbar zurückgekommen, weswegen sie als „wahrscheinlich an Rezidiv verstorben" geführt wurde. Vor kurzem erhielten wir von der Patientin Nachricht, daß sie seit ihrer Verheiratung im Jahre 1915 drei Aborte im 3. bis 4. Monat durchgemacht habe, daß sie dann am 12. IV. 19 ein reifes, vollkommen gesundes Kind geboren habe, das gut gedeihe. Die Patientin ist also jetzt mehr als sieben Jahre lang geheilt, fühlt sich vollkommen gesund und hat die physiologische Funktion ihrer Genitalien vollkommen behalten.

Es ist dies ein einzig dastehender Erfolg. Aus der Literatur kennen wir nur noch einen ähnlichen Fall von P. Schäfer, bei dem eine 25jährige Patientin 1¼ Jahre nach der Radiumbestrahlung wieder die

---

[1]) E. Zweifel, D. med. W. 1922.

[2]) Döderlein, M. med. W. 1922, Nr. 7.

Periode bekam, 2½ Jahre danach kam es zur Konzeption und Graviditat, die unbeabsichtigterweise im 8. Monat unterbrochen wurde.

Im Jahre 1921 hat Verfasser über einen Fall von Uteruskollumkarzinom berichtet, dem vom Standpunkt des Gynäkologen die Bedeutung zukommt, daß Rezidivfreiheit bis jetzt über drei Jahre erzielt wurde, obwohl das Karzinom sehr weit fortgeschritten war und der Fall zunächst hoffnungslos aussah. Die Heilung wurde mit nur einer Radium-Röntgenbehandlung erzielt. Die weitere Behandlung war wegen des äußerst elenden Zustandes der Patientin aufgegeben worden. Diese Frau befand sich dann fast ein Jahr in einem Zustand ausgesprochener Kachexie, bis der Umschlag zur Heilung eintrat; jetzt fühlt sie sich seit fast zwei Jahren gesund.

Vor kurzem kam ein weiterer Fall von Uteruskarzinom nach jahrelangem Ausbleiben zu einer Nachuntersuchung. Das Resultat ist ein so überraschend günstiges, daß wir einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte hier wiedergeben wollen. An anderer Stelle (Strahlentherapie) werden wir eingehender auf die Bedeutung dieser Fälle zu sprechen kommen.

K. B. 715. Therese H., 45 Jahre alt. Kommt am 25. II. 16 zur Untersuchung. Patientin gibt an, seit längerer Zeit an Blutungen zu leiden.

1. Untersuchungsbefund 26. II. 16: Portio fehlt. An ihrer Stelle ein karzinomatöser Krater, der den Finger tief in die Zervix eindringen läßt. Ein Infiltrat geht links auf das Scheidengewölbe über. Vom Rektum aus fühlt man das ganze linke Parametrium und Parakolpium derb infiltriert, so daß das Scheidengewölbe ganz an die Beckenwand herangezogen ist. Das rechte Parametrium ist frei. Es handelt sich um ein indurierendes, stark zerfallendes, auf die Scheide übergegangenes und breit in das linke Beckenzellgewebe eingebrochenes, hoch hinaufreichendes Zervixkarzinom, Gruppe IV. Gewicht: 50 kg. Exkochleation.

1. Behandlung: 4. III. 16: Mesothoriumeinlage, 110 mg, 20 Stunden in Paragummi, in den Krater; 4. III. 16: Mesothoriumauflage, 220 mg, 12 Stunden in Messingfilter, abdominal.

2. Untersuchungsbefund 31. III. 16: An Stelle der vorderen Muttermundslippe ein kinderfaustgroßer Tumor. Zervixkanal eben für den Finger durchgängig. Befund im Parametrium und Parakolpium unverändert. Gewicht: 51 kg.

2. Behandlung: 31. III. 16: Mesothoriumeinlage, 105 mg, 20 Stunden in Messingfilter, vaginal; 31. III. 16: Mesothoriumauflage, 270 mg, 10 Stunden in Messingfilter, abdominal.

3. Untersuchungsbefund 4. 5. 16: Portio zurückgebildet. Nach links auf die Scheide übergehend eine tiefe Narbe. Das Infiltrat im linken Parametrium scheint etwas zurückgegangen zu sein. Jedenfalls ist die Besserung augenscheinlich. Gewicht: 48 kg.

3. Behandlung: 4. V. 16: Mesothoriumeinlage, 110 mg, 20 Stunden in Messingfilter und Gummi, vaginal; 4. V. 16: Mesothoriumauflage, 270 mg, 10 Stunden in Messingfilter, abdominal.

4. Behandlung: 6. VI. 16: Mesothoriumeinlage, 110 mg, 20 Stunden in Messing-

filter, vaginal; 6. VI. 16: Mesothoriumauflage, 320 mg, 10 Stunden in Messingfilter, abdominal.

4. Untersuchungsbefund 6. VII. 16: Das Infiltrat ist wieder weiter zurückgegangen und entschieden beweglicher geworden. Gewicht: 47 kg.

5. Behandlung: 7. VII. 16: Mesothoriumeinlage, 110 mg. 20 Stunden in Messingfilter, vaginal; 7. VII. 16: Mesothoriumauflage, 270 mg, 10 Stunden in Messingfilter, abdominal.

5. Untersuchungsbefund 8. VIII. 16: Portio formiert, Zervikalkanal für das Nagelglied eben durchgängig, die Tiefe nach links zielend. Narbe noch vorhanden. Vom Rektum aus fühlt man im linken Parametrium wohl noch ein Infiltrat, doch scheint dies gegenüber dem früheren Befund abermals zurückgegangen zu sein. Gewicht: 49 kg.

6. Behandlung: 9. VIII. 16: Mesothoriumeinlage, 110 mg, 20 Stunden in Messingfilter, vaginal; 9. VI. 11. 16: Mesothoriumauflage, 110 mg, 16 Stunden in Messingfilter, abdominal.

6. Untersuchungsbefund 13. IX. 16: Die Lippen der „neu gebildeten" Portio sind ganz derb; auch das verengte Scheidenrohr ist ziemlich starr. Die Infiltration der beiden Parametrien ist unverändert; demgegenüber erscheint das Allgemeinbefinden und Gewichtszunahme auffallend günstig. Gewicht: 51 kg.

7. Behandlung: 13. IX. 16: Mesothoriumeinlage 110 mg 20 Stunden Alumiumfilter vaginal; 13. IX. 16: Mesothoriumauflage 220 mg 12 Stunden Messingfilter abdominal.

7. Untersuchungsbefund 18 X. 16: Patientin hat wieder etwas abgenommen. Untersuchungsbefund erscheint wieder schlechter. Es wird jetzt noch behandelt, die weitere Behandlung aber als aussichtlos abgelehnt. Gewicht: 40 kg.

8. Behandlung: 18. X. 16: Mesothoriumeinlage 110 mg o5 Stunden Aluminiumfilter vaginal; 18. X. 16: Mesothoriumauflage 430 mg 12 Stunden in Messingfilter abodminal.

Patientin kommt am 4. XI. 21, also fünf Jahre nach Abschluß der Behandlung, wieder in die Klinik; sie gibt an, daß sie sich seit zwei Jahren wieder ganz wohl fühlt. nachdem sie lange Zeit sehr elend war; sie ist wieder arbeitsfähig und geht ihrer häuslichen Arbeit nach.

Gynäkologischer Befund: Der Finger dringt etwa 2 cm tief in die Scheide ein. Der obere Teil der Scheide scheint vollkommen verklebt und obliteriert zu sein. Vom Rektum aus fühlt man das rechte Parametrium vollkommen frei, das linke weist narbige Stränge auf. Bei hartem Stuhl angeblich immer leichte Blutung, offenbar von kleinen Hämorrhoidalvarizen. Gewicht: 53 kg.

Nach der letzten Untersuchung und Behandlung vor $5^1/_2$ Jahren ist also die Patientin noch eine Zeitlang sehr krank gewesen; dann hat sich das Allgemeinbefinden gebessert und seit zwei Jahren ist die Patientin klinisch gesund. Die Gewichtszunahme um 10 Pfund darf als weiteres Beweismoment für den Heilungsvorgang gelten.

Diesen zwei Krankheitsberichten sei noch ein dritter Fall hinzugefügt, der allerdings erst wenig über ein Jahr seit Abschluß der Behandlung zurückliegt, der aber doch manche Analogie im Verlauf mit den eben geschilderten Fällen erkennen läßt.

Es handelt sich um eine 49jährige Patientin, die im Juni 1920 anderen Ortes wegen mikroskopisch festgestelltem Uteruskollumkarzinoms operiert worden war; die Probelaparatomie ergab absolute Inoperabilität. Anfang August 1920 trat die Patientin hier in Behandlung; die Untersuchung ergab einen großen Tumor des Uterus. Bei zwei Ab-

rasionen am 24. VIII. 20 und 15. XI. 20 fand sich Plattenepithelzellenkarzinom. Die Behandlung bestand in zwei Mesothorium- und drei Röntgenbestrahlungen in der Zeit vom 23. VIII. 20 bis 3. II. 21.

Am 3. II. 21: Abrasio, kein Karzinom mehr. Am 28. IV. 21 letzte Nachuntersuchung. Allgemeinbefinden sehr schlecht. Das Körpergewicht, das während der Behandlung bis 84 kg betragen hatte, ist auf 72 kg zurückgegangen, also eine Gewichtsabnahme um 24 Pfund. Der Uterus ist kindskopfgroß, die Parametrien frei. Aus dem Uterus entleeren sich bröcklige Massen.

Nach halbjähriger Behandlung in hiesiger Klinik befindet sich Patientin in äußerst elendem Zustand, der mehrere Monate später noch anhielt. Nach einem Jahre, am 14. III. 22, bekommen wir jetzt die Nachricht, daß es der Patientin sehr gut geht; sie fühlt sich vollkommen gesund; am 4. V. 22 hat sich Patientin hier vorgestellt.

Bei diesen drei Fällen ist jedenfalls das Karzinom infolge der Bestrahlung allmählich zurückgegangen; das Wiederaufleben der Patienten bezeichnet offenbar den Zeitpunkt, wo der Zerfall des Karzinoms beendet war.

Allen drei Fällen gemeinsam ist, daß die Behandlung in einem gewissen Augenblick aufgegeben wurde, weil der Lokalbefund ungünstig war und das Allgemeinbefinden der Kranken sich sehr verschlechtert hatte. Die Prognose war jedesmal absolut ungünstig gestellt worden. In allen drei Fällen dauerte dieser kachektische Zustand eine geraume Zeit fort, bis dann plötzlich eine Wendung zum Besseren eintrat. Wir müssen uns noch ganz besonders freuen, daß keine dieser Frauen nachher zu einem Kurpfuscher oder Heilmagnetiseur in Behandlung gegangen war; sonst würde dieser triumphierend über die ärztliche Kunst den Erfolg auf sein Konto buchen.

Wenn ich diese kasuistischen Fälle eingehend gewürdigt habe, so geschah es, um zu beweisen, daß der Versuch einer Strahlenbehandlung immer noch seine Berechtigung hat, mag ein Fall noch so schlecht sein, und des weiteren, um zu größter Vorsicht bei der Prognosestellung zu mahnen.

Warum es nach länger andauernder Kachexie in den eben geschilderten Fällen zu einer Besserung des Allgemeinzustandes kam, die eine Dauerheilung erhoffen läßt, das bleibe hier unerörtert, denn es würde uns doch nur auf das Gebiet der Hypothesen führen.

Die Röntgenbehandlung von Magen- und Duodenalgeschwüren.

Von

Prof. **A. A. Menzer,** Bochum.

In Bd. 14, H. 3 der Strahlentherapie veröffentlichte Schulze-Berge seinen im April 1922 vor der Deutschen Röntgengesellschaft gehaltenen Vortrag über: „Heilung von Magengeschwüren und verwandter Erkrankungen". Schon in der Diskussion zu diesem Vortrag habe ich auf die früheren Mitteilungen von Wilms, Brügel und auf meine eigene Veröffentlichung[1]) in Bd. 9 der Strahlentherapie hingewiesen. Wenn Schulze-Berge jetzt diese Vorarbeiten mit der Bemerkung abtun will „daß schon Wilms und andere auf die analgesierende und sekretionsbeschränkende Wirkung der Röntgenstrahlen bei Magenulkus hingewiesen hätten", so muß ich demgegenüber betonen, daß ich schon seit 1913 die Röntgentiefenbestrahlung zum Zwecke der Heilung von Magen- usw. Geschwüren mit heranziehe. In der obengenannten Arbeit habe ich ausgeführt, daß ich die Magengeschwüre usw. als chronisch entzündliche durch bakterielle Embolien entstandene Prozesse auffasse, und ich habe eine Hyperämisierung dieser Prozesse durch Röntgenbestrahlung zur Anbahnung einer Heilung bewußt angestrebt. Auf S. 228 habe ich geschrieben: „Dabei habe ich mich nicht bestrebt, durch Allgemeinbestrahlung der Magengegend die Sekretion zu beeinflussen, sondern direkt den erkrankten Herd der Wirkung der Tiefenbestrahlung auszusetzen". Ich habe ferner Krankheitsfälle, die längerer sonstiger inneren Behandlung getrotzt haben, mitgeteilt und an Röntgenbildern die Beeinflussung der Magenform und Magenleistung durch die Röntgentiefenbestrahlung erläutert, die Beseitigung der Beschwerden, das Verschwinden des okkulten Blutes festgestellt und eingehend die Indikationen und Kontraindikationen besprochen.

Schulze-Berge bringt daher in seiner Publikation nichts Neues, sondern bestätigt nur meine Erfahrungen, was mir um so wertvoller ist, als hier ein Chirurg das Wort nimmt, um für eine konservative Behandlung von Magen- usw. Geschwüren einzutreten.

Ich muß mich aber dagegen wenden, daß Schulze-Berge große Dosen, 40 % der HED mit Fernfeld von 60 cm empfiehlt und einmalige

[1]) Über Strahlenbehandlung bei inneren Krankheiten. Strahlentherapie 9, S. 204ff.

stundenlang dauernde Bestrahlungen empfiehlt. Ähnlich, wie bei der Lungentuberkulose, kommt es bei den Magen- usw. Geschwüren nur auf geringe Reizstrahlungen an, und diese lassen sich in weit schonenderer Weise und viel weniger kostspielig mit kleinen Dosen erreichen. Ich gebe mit dem Veifa-Reformapparat, Coolidgeröhre unter 4 mm Al bei 30 cm Entfernung eine Anfangsdosis von 60—80 F, wobei die Erythemdosis bei meiner Apparatur etwa 240 F entspricht. Dabei wird der auf Ulkus verdächtige Herd in die Mitte eines Bestrahlungsfeldes von etwa 10—13 cm Durchmesser von der Bauchseite her eingestellt. Schon diese schwache Reizstrahlung wird meistens mit gesteigerten Magenbeschwerden, Übelkeit, Erbrechen usw. beantwortet und läßt nach einigen Tagen meist schon eine Abnahme der Beschwerden eintreten. Ich gebe dann in Abständen von 5—6 Tagen gleichstarke oder etwas schwächere Reizstrahlungen bis zur Gesamtdosis von 240 F und lasse dann von der Rückseite her ebenfalls Reizstrahlungen von 60—80 F auf den Krankheitsherd in ähnlicher Weise bis zur Gesamtdosis von 240 F folgen. Nach Beendigung der ersten Röntgenbestrahlungsserie wende ich Diathermiebehandlung 2—3wöchentlich an, wie dies auch Nagelschmidt tut, und beginne dann nach 4wöchiger Diathermiebehandlung mit einer zweiten Bestrahlungsserie, die in gleicher Weise wie die erste durchgeführt wird.

Selbstverständlich wird in dieser Zeit eine sorgfältige Diät verordnet, und in neuerer Zeit habe ich begonnen, eine Allgemeinbehandlung mit Proteinkörpern mit der Röntgen-Diathermiebehandlung zu kombinieren. Ich wende kleine Dosen 2—3 ccm Yatrenkasein schwach einmal wöchentlich an und habe auch in Fällen, die auf latente Tuberkulose verdächtig sind, Impfungen nach Ponndorf mit Impfstoff B ausgeführt. Auch da habe ich den Eindruck gewonnen, daß durch diese Einspritzungen bzw. Impfungen eine örtliche Reizung der Krankheitsherde erfolgt und so die Wirkung der Röntgenbestrahlung gefördert wird.

Die Behandlungsergebnisse, die Schulze-Berge an 52 Fällen mitteilt, scheinen mir etwas optimistisch beurteilt zu sein. Zunächst sind röntgenologische Symptome, wie Vierstundenrast, Stierhornform mit größerer oder geringerer Verziehung des Magens u. a., doch nur mit besonderer Vorsicht für die Ulkusdiagnose zu verwenden, und ferner ist die Entscheidung der Frage, ob ein Ulkus wirklich geheilt ist, doch eine recht schwierige. Schulze-Berge stellt sich diesen Einwand im Anfang seiner Arbeit selbst, doch erwähnt er im weiteren Verlauf seiner Ausführungen, daß er eine mindestens halbjährige Kontrolle seiner Patienten in der Nachbestrahlungszeit innegehalten habe. Dies ist

natürlich bei einem so außerordentlich häufig zu Rezidiven neigenden Leiden wie dem Magen- usw. Geschwür eine viel zu kurze Nachbeobachtungszeit. Ich verfüge über Beobachtungen von Patienten, die vor zehn Jahren typische Ulkuserscheinungen mit Bluterbrechen usw. gehabt haben und mit Röntgentiefenbestrahlungen seinerzeit behandelt worden und seit der Zeit völlig gesund und beschwerdefrei geblieben sind. Andere Beobachtungen sind weniger günstig, indem nach 1—2 Jahren doch wieder Beschwerden hervortraten und Wiederholung der Bestrahlungskur erforderlich wurde. Manche Kranke ließen sich durch die ersten Reizerscheinungen, welche im Anfang der Kur auftraten, abschrecken und kamen nicht wieder.

Immerhin kann ich auf Grund jahrelanger Erfahrungen an einigen hundert Patienten sagen, daß die Röntgentiefenbestrahlungen, zumal wenn sie mit Diathermie- und Proteinkörpertherapie kombiniert werden, in vielen Fällen die Beschwerden günstig beeinflussen und die Heilung unterstützen, so daß ich sie in der Behandlung von Magenkranken nicht mehr missen möchte, um so weniger, als sie bei vorsichtiger Dosierung keinen Schaden bringen.

Ich warne vor der Anwendung von großen Dosen, wie Schulze-Berge sie empfiehlt. Das Prinzip der Röntgentiefenbestrahlung bei Magengeschwüren kann nur das der vorsichtigen Reizstrahlung mit kleinen Dosen sein.

Aus der Röntgenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S. (Leiter: Prof. Dr. David).

Die Kapillarmikroskopie des Röntgenerythems.[1])

Von

Prof. Dr. **O. David** und Dr. **G. Gabriel.**

(Mit 2 Tafeln.)

Es ist unnötig, an dieser Stelle auf die große Bedeutung hinzuweisen, die in der modernen Röntgenologie die HED d. h. die Hautreizdosis spielt. Selbst die gegenwärtig objektivste Meßmethode, wie die iontometrische, rechnet in absoluten Zahlen nur so lange, als es sich um rein physikalische Probleme handelt, sobald es aber auf die praktische Anwendung in der menschlichen Therapie ankommt, werden die absoluten Zahlen in ein Verhältnis zu der Reizdosis der Haut gebracht.

Es ist auch nur zu begreiflich, daß die Toleranzdosis der Haut diese große Bedeutung spielt; denn wird sie überschritten, so ist unsere therapeutische Arbeit nicht nur unnütz gewesen, sondern hat sogar ein großes Übel heraufbeschworen. Mochten diese Erwägungen bereits von jeher ihre Bedeutung gehabt haben (auch bei Sabouraud-Noiré, Holzknecht, Kienböck bilden sie die Grundlage der Meßmethode), so haben sie doch erst recht in der modernen Tiefentherapie an Wichtigkeit gewonnen, da man nicht mehr wie früher nur dafür sorgen mußte, die Toleranz der Haut nicht zu überschreiten, sondern meist gezwungen war, den äußersten Grad der Toleranz zu erreichen, um die Vernichtungsdosen in die Tiefe zu bringen.

So mußte das Streben dahin gehen, zur Sicherung des Erfolges und zur Verhütung von Unfällen diese Hauttoleranz möglichst scharf zu präzisieren.

Das begegnet bei der Haut aber ganz besonderen Schwierigkeiten.

Als lebendes Organ ist sie in Bezug auf ihre Empfindlichkeit vielerlei individuellen Schwankungen unterworfen, die zum Teil in ihrer eigenen Konstitution und anatomischen Struktur begründet sind, teils zurückgehen auf invividuelle Verschiedenheiten des Gesamtorganismus, da die Haut das Spiegelbild mannigfacher Erregungs- und Erschlaf-

[1]) **Bei der Korrektur: Die Drucklegung der Arbeit hat sich verzögert, die Arbeit ist abgeschlossen Juli 1922.**

fungszustände des Individuums ist. Sie steht in Bezug auf Empfindlichkeit und Indifferenz in engster Abhängigkeit von dem Gesamtkörper.

So wird das Problem der Erythemdosen von zwei Gegensätzen beherrscht: auf der einen Seite müssen wir danach streben, möglichst bestimmte absolute Werte zu erhalten, auf der anderen Seite haben wir ein in seiner Reaktionsfähigkeit mannigfach schwankendes Organ als Testobjekt.

Bekanntlich ist diese individuelle und konstitutionelle Verschiedenheit dem praktischen Therapeuten schon lange aufgefallen, und man hat rein erfahrungsgemäß gelernt, bei gewissen Krankheiten und Habitusverschiedenheiten die schwankende Empfindlichkeit zu beachten.

Seit langen Jahren hat mich das Problem beschäftigt, wie es möglich ist, dieses ungenaue Testobjekt zu verfeinern, Wege zu finden, um im einzelnen Falle die verschiedene Empfindlichkeit der Haut zu erkennen.

Nach mancherlei Fehlarbeiten fand ich in der Kapillarmikroskopie eine Methode, mit der ein großer Teil der hierher gehörigen Probleme zu lösen ist. Es ist ja anscheinend auch von anderer Seite versucht, aber als aussichtslos aufgegeben worden. Die Schwierigkeit lag vor allem darin, das Auge an die wechselnde Mannigfaltigkeit der Bilder so zu gewöhnen, daß es stereotype Gruppen herauszulesen versteht.

In über dreijähriger Arbeit habe ich mit meinen Mitarbeitern Frl. Dr. Rühlemann, den Herren Dr. Marcus und Dr. Gabriel das Problem so weit gefördert, daß wir für den ungenauen Begriff der makroskopischen Erythemdosis und der individuellen Empfindlichkeit objektive Merkmale setzen können. Im Laufe unserer Untersuchungen sind wir zunächst zu folgenden Fragestellungen gekommen:

1. Gelingt es kapillarmikroskopisch früher Veränderungen nachzuweisen, als ein makroskopisch sichtbares Erythem aufgetreten ist?

2. Kann man bei der Reaktion der Kapillaren individuelle Verschiedenheiten beobachten, die für bestimmte Erkrankungen charakteristisch sind?

Nachdem ich bereits in verschiedenen Publikationen über den Stand der Untersuchungen kurz berichtet hatte, wird eine Darstellung des ersten Teiles unserer Arbeiten Herr Dr. Gabriel im folgenden bringen. Ich werde am Schluß noch auf einige Folgerungen und Probleme zu sprechen kommen.

Eine grundsätzliche Bedeutung in dem Aufbau der modernen Röntgentherapie mußte die Reaktion des normalen Gewebes auf die verabfolgte Strahlenmenge und die Belastungsmöglichkeit des normalen

Gewebes gewinnen. Einer Bekämpfung bösartiger Geschwülste dicht unter der Haut oder in der Tiefe des Körpers mit großen Strahlenmengen hoher Intensität ist leider durch das darüberliegende Gewebe eine Schranke gesetzt. Das nihil nocere muß hier mehr als je gelten, da Röntgenulcera für die Patienten häufig ein qualvolleres Leiden als die bösartige Geschwulst bedeuten. Da die Wirkung physikalisch genau dosierter Strahlenmengen am besten an der dem Auge zugänglichen Haut abzulesen war, wurde diejenige Strahlenmenge, welche nach acht Tagen an der bestrahlten Haut eine Rötung, nach drei Wochen eine Bräunung hervorrief, unter dem Bilde der Hauteinheitsdosis Grundlage der modernen Tiefentherapie und Geschwulstbekämpfung. Bei gleicher Intensität schwankte die Zahl bei normaler Haut bei verschiedenen Individuen zwischen 10 und 15%. Ebenfalls zeigte sich eine geringe Schwankung an den verschiedenen Körperstellen. Am empfindlichsten schien die Halshaut zu sein.

Eine Zusammenstellung der an der Haut beobachteten Reaktionsvorgänge und Schädigungen durch Röntgenstrahlen findet sich in dem Handbuch der Röntgentherapie von Wetterer. Im allgemeinen ist von älteren Autoren im bestrahlten Gebiete nach ungefähr drei Wochen eine Rötung beobachtet worden, welcher sich dann eine Pigmentierung anschloß. Bei einer Anzahl von Fällen fehlte aber auch die Rötung. Voraussetzung dieser Reaktion war natürlich die Belastung der Haut mit einer genügenden Menge von Röntgenstrahlen. Doch wiesen Schmidt, Holzknecht u. a. darauf hin, daß bei einzelnen Individuen, vor allem bei Basedowkranken, schon frühzeitig kurz nach der Bestrahlung eine intensive Rötung der Haut auftritt, welche sie als Vorläufer der echten Röntgenreaktion betrachten. Schmidt bezeichnet sie als Früh-, Holzknecht als Vorreaktion. Doch schon Brauer betonte, daß sich bei genügender Bestrahlung auch an der normalen Haut gesunder Menschen eine Rötung finde, nur werde sie nicht genügend beobachtet. Auch Wintz fand bei Feststellung seiner HED bei einzelnen Individuen einen frühzeitigen Beginn und eine Verstärkung der Röntgenreaktion. Es waren dies auch wieder Basedowkranke, Nephritiker und Leute, welche eine Konstitutionsanomalie oder Erkrankung der Haut aufwiesen. Bei ihnen schwankte die HED bis zu 40%. Es gibt also Menschen, welche eine Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen aufweisen. Eine Idiosynkrasie wird heute von fast allen Autoren abgelehnt.

Bei Belastung der normalen, vor allem aber der überempfindlichen Haut mit zu großen Strahlenmengen kommt es zu Schädigungen dieses Organes. Das Bild dieser Schädigungen ist ein wechselndes.

Man hat zunächst zwei Gruppen zu unterscheiden, diejenigen, welche nach einmaliger Bestrahlung infolge Überdosierung akut, und solche, welche bei chronischer Belastung mit kleinen Strahlenmengen infolge kumulativer Wirkung allmählich auftreten. Beide zeigen wechselnde Bilder. Beschrieben sind Schädigungen, welche am Tage nach der Bestrahlung mit starker Rötung begannen, zur Blasenbildung und dann zum Ulkus führten. In leichteren Fällen nur Blasenbildung, in wieder anderen Ulkusbildung ohne jegliche Rötung und Pigmentierung nach langer Zeit, oder schon wenige Tage nach der Bestrahlung eine Röntgenverbrennung dritten Grades. In letzter Zeit sind besonders als Auswirkung der Tiefentherapie eine große Anzahl von sog. Spätschädigungen beschrieben worden, die nach normaler Röntgenreaktion nach Jahren meistens plötzlich im Anschluß an ein Trauma zum Röntgenulkus führen. Ein ebenso wechselvolles Bild zeigen die Schädigungen, welche durch chronische Einwirkung geringer Strahlenmengen entstehen. Hier Hautatrophie mit Sklerotisierung und Teleangiektasien, oder zunächst Verdickung der Haut und dann Ulzeration mit Übergang in einzelnen Fällen zum Röntgenkarzinom.

Einig ist man sich darüber, daß bei der Vorreaktion, der Röntgenreaktion und bei Schädigungen, die allein wirkende Kraft die Röntgenstrahlen sind. Wesentlich auseinander gehen die Meinungen der Autoren über den Angriffspunkt der Strahlen in der Haut. Die Mehrzahl der Autoren hält die Vorreaktion als eine für sich abgeschlossene Reaktion der Haut, nach deren Abklingen als neuer Effekt die echte Röntgendermatitis ersten Grades eintritt. Nur Oudien hat darauf hingewiesen, daß wohl die Vorreaktion als erste Periode der echten Röntgenreaktion aufzufassen ist. Über ihr Zustandekommen sind die verschiedensten Meinungen geäußert. Nach Wetterer üben die Zerfallsprodukte der bestrahlten Gewebszellen einen entzündungserregenden Reiz auf die Gefäße aus. Nach Schwarz ist die Ursache der flüchtigen Reaktion das unter der Bestrahlung entstehende Cholin; Levy-Dorn glaubt an einem autolytischen Prozeß im Zellkern. Dagegen sehen Schmidt und Brauer das Entstehen der Vorreaktion in einer Reizwirkung auf die Gefäßnerven, besonders bei leicht erregbaren Gefäßen. Derselbe Gegensatz findet sich bei der Erklärung der normalen Röntgenreaktion und der Röntgenschädigungen. Hier stehen sich zwei prinzipiell verschiedene Ansichten gegenüber. Einmal primäre Zellschädigung durch die Röntgenstrahlen, die Röntgenreaktion als sekundäre reaktive Entzündung. Zweitens primäre Gefäßalteration, sekundäre Zellschädigung. Scholz kommt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen der bestrahlten Haut, bei welchen er die Haut-

veränderungen in der Stachelzellschicht der Epidermis findet, zur Ansicht einer primären Zellschädigung, welcher sich dann als sichtbare Reaktion die sekundäre reaktive Entzündung anschließt. Natürlich werde auch die Intima der Gefäße, die ja auch aus Zellen bestehe, primär irritiert. Unna, Holzknecht, Kienböck u. a. sind derselben Ansicht. Demgegenüber betonen Baermann und Linser auf Grund ihrer klinischen und histologischen Untersuchungen die primäre Reizung und Schädigung der Blutgefäße, deren Zellen nicht durch die Röntgenstrahlen direkt, sondern durch das hoch mit Elektronen beladene Blut geschädigt werden. Histologisch hat man an frisch bestrahlter Haut nur erweiterte Gefäße, prallgefüllte Kapillaren ohne jegliche Zellschädigung gefunden.

Bei weitergehenden Schädigungen, so beim Röntgenulkus, stehen nach den eingehenden und grundlegenden histologischen Untersuchungen von Gassmann die Gefäßschädigungen im Vordergrund. Die Hauptveränderungen fanden sich in einer Vakuolisierung der Intima und auch Media, sowie auch Wucherung der Intima. Daneben waren natürlich Veränderungen im übrigen Gewebe festzustellen. Auch Baermann und Linser finden in den Röntgenulcera endarteriitische Verlegungen der Gefäße und Schädigung des Gewebes. Zur Annahme einer reinen primären Gefäßwirkung bei Entstehung der Schädigungen kommt neuerdings auch Ricker auf Grund seiner ausgedehnten experimentellen Untersuchungen am Kaninchenohr mit Mesothorium. Durch die Einwirkung mittelstarker Strahlen kommt es zur Reizung der Vasodilatatoren und damit zum Erythem und weitergehend zur Blasenbildung, durch Einwirkung starker Strahlen dagegen zur Konstriktorenreizung und zur anämischen Nekrose. Im Vordergrund stehen Gefäßschädigungen ebenfalls bei Untersuchungen der sogenannten Spätschädigungen, die in letzter Zeit aus der Kieler chirurgischen Klinik von Hellmann beschrieben sind. Auch hier fanden sich starke Veränderungen an der Gefäßintima bis zur vollkommenen Endarteriitis obliterans. Daß derartig schlecht versorgte Haut- und Gewebspartien bei traumatischen Einwirkungen einen Locus minoris resistentiae bieten, kann nicht wundernehmen. Eine Vermeidung akuter Röntgenschädigungen ist heute durch die exakte Festlegung der HED als biologische Reaktion und Maßstab der Belastung wenigstens bei der normalen Haut möglich. Ihr Ablauf ist bisher nur makroskopisch beurteilt worden. Die vorherrschende Mitbeteiligung des Gefäßapparates beim Zustandekommen der Früh- und Röntgenreaktion, die bisher nur durch histologische Untersuchung einzelner Autoren festgelegt ist, führte David nach Einführung der Kapillarmikroskopie zu dem Gedanken, den Reaktionsablauf der

normalen Röntgenreaktion und ihrer Abweichungen in vivo zu studieren und die makroskopische Diagnose zu verfeinern.

Die ersten Versuche der direkten Beobachtung der Kapillaren sind von Lombard und dann später von Müller und Weiß an der Tübinger Klinik ausgeführt und die Methode von ihnen ausgebaut worden. Als Beobachtungsstelle wurde von ihnen der Nagelfalz benutzt. Zur Beobachtung der Kapillaren an dieser Stelle kann man jedes Mikroskop benutzen mit einer Vergrößerung von 1 : 40. Um die Haut transparent zu machen, benetzt man sie am besten mit Zedernöl und konzentriert eine stärkere Lichtquelle auf die zu beobachtende Stelle. Eine Wärmewirkung und ein stärkerer Druck auf die Beobachtungsstelle muß ausgeschaltet werden, weil hierdurch schon eine Beeinflussung der Kapillaren stattfindet. Will man die Kapillaren an anderen Körperstellen beobachten, so muß man sich eines besonderen Hautmikroskopes, wie es von Leitz nach Angabe von Müller gebaut ist, bedienen. Eine photographische Darstellung der Kapillaren ist mit einem von Weiß angegebenen größeren Apparat gelungen. Die für die Beobachtung günstigste Körperstelle ist der Nagelfalz. Hier sieht man infolge Abflachung der Epidermisschicht die Kapillaren in ihrem ganzen Verlauf. Man hat zu unterscheiden zwischen einem arteriellen zuführenden und einem venösen abführenden Schenkel, welche durch ein etwas dickeres köpfchenartiges Schaltstück miteinander verbunden sind. Der arterielle Schenkel steigt aus dem präkapillaren Geflecht hervor, der venöse führt in das subpapilläre Geflecht über. Nur am Nagelfalz sieht man die Kapillaren in ihrem ganzen Verlauf horizontal zur Oberfläche. An den anderen Hautstellen steigen aus dem präkapillaren Geflecht in jede Hautpapille ein oder zwei Schlingen senkrecht zur Oberfläche empor, so daß man nur die Schaltstücke als Pünktchen oder Köpfchen zu sehen bekommt. Derartige Bilder bekommt man am besten über den Grundgelenken der Finger zu sehen, wo man meist in jeder Papille zwei Köpfchen beobachten kann. An den anderen Körperstellen sieht man Schaltstücke, zuführende oder abführende Schenkel oder Teile des Plexus subpapillaris, nur selten ganze Gefäßschlingen. Man sieht in den Kapillaren für gewöhnlich eine kontinuierliche Blutsäule. Über die physiologische Funktion der Gefäße und der Kapillaren vor allem gehen die Meinungen noch weit auseinander. Die einen halten das Herz für die einzige Triebkraft des Blutstromes, während der Gefäßmuskulatur nur passive Funktion in der Anpassung der Gefäße an den Blutstrom zukomme. Ebenso wird auch den Kapillaren eine vollkommen passive Rolle zugeschrieben. Demgegenüber weisen andere Autoren, vor allem Bier, Tiegerstedt, Ottfried Müller u. a. sämtlichen Gefäßen eine

höchst aktive Rolle in der Fortbewegung der Blutsäule zu und bezeichnen sie als peripheres Herz. Die Grundlage dieser Annahmen bildete der Nachweis der Veränderung der Lumenweite durch nervöse Einflüsse. Nach Arbeiten von Glaser und Dennig entspringen die Vasokonstriktoren aus D 8 = D 9 mit den motorischen Wurzeln. Als Zentrum kommt höchstwahrscheinlich eine Stelle im Zwischenhirn in Betracht. Die Vasodilatatoren verlaufen mit den hinteren Wurzeln über dieselbe Segmenthöhe, doch ohne übergeordnetes Zentrum im Gehirn. Beide verlaufen unabhängig voneinander. Während es gelungen ist, diese nervösen Elemente in den größeren Gefäßen nachzuweisen, fehlte zunächst noch der Nachweis einmal der Nerven und auch der kontraktilen Substanz in den Kapillaren. Nach Stricker u. a. sollte eine Verengerung der Kapillaren zustande kommen durch Schwellung der sog. Spindelelemente.

Mayer und Rouget fanden dann Protoplasmaausläufer der arteriellen Muskulatur, welche das Kapillarrohr wie Faßreifen umschlingen. Kahn und Steinach haben festgestellt, daß es durch diese Elemente auch vom Nerven her zur Kontraktion und Dilatation der Kapillarschenkel kommen kann, an den venösen meistens zur Dilatation. Auch Krogh und Kylin schreiben dem Kapillarsystem in weitgehendstem Maße eine selbständige Aktion zu. Diese selbständige Reaktionsfähigkeit des Kapillarapparates ist für die Beurteilung des kapillarmikroskopischen Bildes für eine große Anzahl von Fällen von großer Wichtigkeit. Ihr Bestehen ist durch die direkte Beobachtung mit Hilfe der Kapillarmikroskopie bestätigt. Schwierig erscheint zunächst die Beurteilung des Kapillarbefundes und die Aufstellung eines Normalbildes. Sicher die Mehrzahl aller Beobachter, welche sich vorübergehend oder auch längere Zeit mit der Kapillarmikroskopie beschäftigt haben, hat resigniert die Methode beiseite gelassen, da sich scheinbar derart wechselvolle Bilder bei angeblich ganz gesunden Menschen fanden, daß ein Normalbild überhaupt nicht zu bestehen scheint. Ich glaube aber, daß es bei Beobachtung einiger wichtiger Punkte doch gelingt, das scheinbar so wechselvolle Bild bei ganz gesunden Personen in ein Schema zu bringen. Zunächst hat man, worauf auch Weiß ausdrücklich hinweist, bei Beurteilung des Kapillarbildes am Nagelfalz gewisse äußere Einflüsse wie Maniküre, berufliche, thermische usw., mit in Betracht zu ziehen. Deshalb erscheint mir neben der Beurteilung des Kapillarbildes am Nagelfalz eine solche an anderen Körperstellen, z. B. am Rücken, welche derartigen Traumen nicht ausgesetzt sind, notwendig. Und dann ein zweiter Punkt, der mir von großer Wichtigkeit zu sein scheint und auf den vor allem Ottfried Müller

hingewiesen hat, die Beziehungen des Kapillarbildes zur Konstitution des Körpers. Man wird natürlich nicht aus dem Kapillarbild allein eine Diagnose stellen können, sondern dieses Bild in Beziehung zum ganzen Habitus bringen müssen. Wie man beim Status asthenicus ein Tropfenherz und schmale Gefäße, bei „untersetzten Personen" ein kräftiges Herz mit breiter Aorta findet, so gehören zu dem ersten längere und etwas geschlängelte, zum letzteren kurze gedrungene Kapillaren. Derartige Konstitutionstypen besonders der ersten Art sind von Meta Holland bei Kindern mit exsudativer Diathese beschrieben worden.

Wenn Jentsch bei Kretins und Idiotie ähnliche in der Entwicklung zurückgebliebene Kapillaren beschreibt, so erscheint mir dieses in Beziehung auf diesen Punkt durchaus möglich. Auf Grund meiner eigenen Beobachtung bestätigt sich die Wichtigkeit der Beziehung des Kapillarbildes zur Konstitution vollkommen. Wenn man bei angeblich ganz gesunden Menschen ein derartig konstitutionell asthenisches Kapillarbild findet, so spricht diese Möglichkeit der Feststellung des Befundes durchaus für die Methode. Wir sehen eben, daß Leute, die vollkommen gesund aussehen, trotzdem ein pathologisches Kapillarbild bieten können, das auf Reizung krankhaft reagiert. Diese Möglichkeit macht die Methode besonders für die Röntgenologie wichtig, daß sie uns nicht nur eine Beobachtung des normalen und pathologischen Reaktionsablaufes, sondern bereits vor der Bestrahlung ermöglicht vorauszusehen, wie die Haut des Patienten auf Grund des Kapillarbildes auf die Bestrahlung reagieren wird. Diese Frage erscheint uns von so grundlegender Bedeutung, gerade für die moderne Tiefentherapie, daß jede Förderung und Ausbauung dieser Methode von größter Wichtigkeit ist. Unter Berücksichtigung dieser örtlichen und konstitutionellen Einflüsse erscheint mir die Schaffung eines Normalbildes durchaus möglich. Man sieht am Nagelfalz die zur Oberfläche horizontal verlaufenden Schlingen, die zum Teil in geringer Zahl auch 8 Figuren zeigen können.

Ist die Epidermis dünn, so sieht man auch einen Teil des subpapillären Plexus durchschimmern. Das Kapillarbild an den übrigen Körperstellen habe ich bereits oben beschrieben. Von der Norm abweichende Kapillarbilder sind von vielen Autoren bei den verschiedensten Erkrankungen beschrieben worden. Es sind dies Kapillarveränderungen, welche zum Teil als anderen Symptomen gleichwertige oder als durch die Erkrankung bedingte Erscheinungen auftreten. Sie betreffen nicht allein die Form der Kapillaren, sondern auch vor allem die Strömungsverhältnisse. Bei den modernen Anschauungen über die Entstehung und den Verlauf der Nephritis, wie sie von Volhard aufgestellt sind, lag ein eingehendes Studium der Kapillarveränderungen mit Hilfe der

Kapillarmikroskopie sehr nahe. Von Weiß sind zunächst Kapillarbilder der akuten Nephritis beschrieben worden, und zwar sieht er nach sechs Tagen starke Schlängelung mit Erweiterung beider Gefäßschenkel, körnige Strömung und Anastomosenbildung und bezieht diese Veränderungen auf kapillaritische Prozesse. Volhard und Hahn u. a. finden bei akuter Nephritis einen stark verengten arteriellen Schenkel. Er führt ebenso wie Hahn die Änderung der Strömung nicht auf kapillaritische, sondern auf präkapillare Veränderungen zurück. Für die chronische Nephritis beschreibt Weiß Bilder, bei denen einmal eine Erweiterung mit Schlängelung (genuine), bei den arteriosklerotischen Verengerung der arteriellen Schenkel mit Schlängelung besteht. Besonders herrscht hier das Bild der Anastomosenbildung vor. Immer findet sich körnige Strömung. Nach meinen Beobachtungen findet sich in der Mehrzahl der wirklich akuten Fälle eine Verengerung der arteriellen Schenkel. Ob diese durch Spasmus der Kapillare oder Präkapillaren bedingt ist, wage ich nicht zu entscheiden. Komplizierter wird natürlich das Bild bei gleichzeitiger in den Vordergrund tretender Herzinsuffizienz. Hierdurch kommt es natürlich in dem venösen Schenkel zur Abflußbehinderung, die zur Stromverlangsamung bis zum Rückstrom in den arteriellen Schenkel führen kann. Die körnige Strömung, wie man sie besonders bei chronischer Nephritis sieht, ist aber zum wenigsten, wie auch Krogh u. a. betonen, von der Stauung, sondern vom Tonus der Gefäßwand und der durchströmenden Blutmenge abhängig. Deshalb sehen wir auch bei verengten arteriellen Schenkeln anstelle der normalen kontinuierlich dahinfließenden Blutsäule durch die Kapillaren die Blutkörperchen einzeln langsam dahinrollen, das Bild der körnigen Strömung. Am auffälligsten für die chronische Nephritis ist die starke Schlängelung der je nach dem Konstitutionstyp kurzen oder langen Schlingen, die in schweren Fällen fast wie Clomeruli aussehen. Eine Anastomosenbildung habe ich mit Sicherheit nicht feststellen können. Ich glaube nicht, daß diese sich aufrecht erhalten läßt, da die Knäuel sich sehr schwer entwirren lassen und außerdem die Schlingen oft in verschiedenem Niveau liegen.

Eine große Gruppe veränderter Kapillarbilder zeigen uns die Vasoneurotiker, Basedowkranken, blanden Hypertonien. Eine ausgiebige Zusammenstellung der Veränderungen bei Vasolabilen finden wir in einer Arbeit von Parrisius. Meine eigenen Beobachtungen stimmen mit seinen Befunden überein. Es herrscht der asthenische Typ vor. Im Vordergrund steht meiner Meinung nach nicht so die Formveränderungen als entsprechend der Ursache der Erkrankung die Funktion und als ihr Bild die Strömungsverhältnisse. In einer Anzahl von Fällen findet man eine abnorme Schlängelung der Kapillaren. Dann aber vor

allem Veränderung der Strömung. Typisch ist der Wechsel der Bilder an ein und derselben Stelle in kurzer Zeitspanne. Man sieht Schlingen auftauchen und wieder verschwinden, in anderen Gefäßen den Blutstrom einschießen und dann in körniger Strömung abfließen An anderen Stellen fällt eine Vermehrung der Kapillaren auf. Der Wechsel der Bilder entspricht der Labilität und Reizbarkeit der Nervenendigungen und kontraktilen Substanz. Die Vermehrung der Kapillaren ist zurückzuführen auf eine Füllung präexistierender Kapillaren, wie sie Krogh in der Froschzunge nachgewiesen hat. Normalerweise sind nicht sämtliche Kapillaren der normalen Haut mit Blut gefüllt. Eine Füllung dieser Reservekapillare findet sonst nur bei pathologischen Prozessen statt. Die Vasolabilen beanspruchen wechselnd ihr ganzes Gefäßsystem. Zu dieser Gruppe gehören die Mehrzahl der Basedowkranken. Doch nicht sämtliche, vielleicht nur die ausgesprochenen Sympatotoniker. Bei Myxödem fand ich sehr stark erweiterte Gefäße mit körniger Strömung. Ein den Vasoneurosen durchaus gleiches Bild bieten ein Teil der Hypertonien, und zwar alle diejenigen, bei denen eine Nierenfunktionsprüfung eine Intaktheit der Nieren ergibt. Bei Diabetes findet man vornehmlich Verdickung der Schaltstücke, welche gerade an den Feldern des Handrückens und auch im Gesicht eine starke Gefäßzeichnung herbeiführen, eine Erklärung für die besonders bei jungen Diabetikern auffallende Rötung des Gesichtes. Bei Psoriasis sieht man das Gesichtsfeld mit 8-förmigen Kapillarschlingen übersät. Eine Sklerodermie zeigte im Beginn der ödematösen Schwellung weite venöse Schenkel mit körniger Strömung. An der später atrophischen Haut sind die Gefäßschlingen sehr eng. Bei einer Syringomyelie konnte ich in den gestörten Bezirken mit dissoziierter Empfindungslähmung eine Erweiterung der Gefäße feststellen.

In einer ersten Versuchsreihe wurden die Fingerendglieder von Patienten mit normalen Gefäßbildern, von Basedowkranken, Vasoneurotikern, Nephritikern, mit 100 Fürstenau mit 25 cm Abstand, 6 Minuten ohne Filter oder mit Aluminium bestrahlt und hier dann die Gefäßreaktion beobachtet. Über die Beobachtungen, welche von David gemeinsam mit Frl. Rühlemann gemacht sind, hat ersterer im Zentralblatt für innere Medizin, Nr. 35, 1921 berichtet.

Es gelang mit Hilfe der Kapillarmikroskopie an der normalen Haut bereits am zweiten Tage mikroskopisch vor allem an den Schaltstücken der Kapillaren Verdickungen und dann stärkere Füllung der Schenkel festzustellen bls Reaktion auf die Bestrahlung, die makroskopisch erst nach 8—10 Tagen zur Rötung führte. An veränderten Gefäßen von Nephritikern und Vasoneurotikern fanden sich meist weit stärkere Reak-

tionen. Das weitere Ziel der Untersuchungen sollte sein, ein möglichst prägnantes Bild des normalen Erythemablaufes und seine Abweichungen bei veränderten Gefäßen, welche vorher mit Hilfe der Kapillarmikroskopie erkannt waren, festzulegen und so eine gewisse Ordnung in den Begriff der Röntgenreaktion und Schädigung der Haut zu bringen.

Ich habe nun sowohl normale als auch veränderte Gefäße nicht am Nagelfalz, weil mir dieser zu starken äußeren Einflüssen ausgesetzt zu sein scheint und die Reaktion dadurch nicht eindeutig erschien, sondern neben anderen Hautstellen vornehmlich Rückenfelder bestrahlt. Ich habe bei jedem Patienten vorher die Fingerkapillaren beurteilt, das zu bestrahlende Rückenfeld gezeichnet und dann bestrahlt, und zwar mit einer Röhre, welche nach den besten Meßmethoden, nach Iontoquantimeter und Kienböck im Vergleich mit der Erlanger Standartröhre geeicht war und bei ½ mm Zn die biologische Erythemdosis in 33 Minuten erreicht. Mit dieser Röhre habe ich unter gleichen Betriebsbedingungen: Symmetrieapparat, Müller-Siederöhre, Funkenstrecke 39, M.-A. 1,8 = 2,0 Sp. Hm. 118—120, Fokus-Hautabstand 23 cm, runder Bleiglastubus eine große Anzahl von Patienten mit und ohne Filter bestrahlt und an normalen unveränderten Gefäßen den Reaktionsablauf beobachtet. Die Qualität des Strahlenbündels ist mit Glockeranalysator und Spektrograph analysiert.

I. Normaler Ablauf: Nach Beurteilung und Festlegung der Kapillarverhältnisse wurde die Haut mit ½ und ganzer HED ohne Filterung, mit 3 mm Al oder ½ Zn belastet, und zwar so, daß bei demselben Patienten die verschieden belasteten Rückenfelder gut zu vergleichen waren. Daneben wurden auch andere Hautstellen bestrahlt.

Versuchsprotokolle.

Aus der großen Zahl des Materials kann ich nur einige Fälle herausgreifen.

1. Wilhelm M., 45 Jahre alt. Lungentumor. Rechte Br. und Rückenfelder und Halsfeld bestrahlt, 1 HED, 23 cm FHA, 1,8 M.-A., SpHM 118 = 20, ½ mm Zn.

a) Brustfelder 20. X. eine HED, keine wesentliche Veränderung am Tage der Bestrahlung. 21. X. keine Veränderung. 22. X. Vermehrung der oberflächlichen Schlingen. 23. X. Vermehrung und Erweiterung. 24. X. keine wesentliche Änderung. 25. X. Verfärbung des Untergrundes. 26. X. Hervortreten der tiefen Gefäße. 27. X. Deutlicherwerden derselben. 28. X. rosa Färbung des Grundes, Netze gut zu sehen. 29. X. Makroskopische Rötung. 31. X. leichte Gelbfärbung des Grundes. Bis 6. XI. kaum Veränderungen, dann Pigmentierung des Untergrundes. Gefäße reagieren auf warm und kalt gut. 16. XI. Gefäße werden enger. 20. XI. noch geringe Vermehrung der Gefäße, Einsicht durch Pigmentierung erschwert. 31. XII. Gefäße noch etwas erweitert. 15. I. keine Veränderung an den Gefäßen.

b) Halsfeld 22. X. eine HED. 23. X. beginnende Vermehrung der Schlingen. 25. X. Zunahme der Schlingen mit Erweiterung und Hervortreten der tiefen Netze. 26. X. in den erweiterten Gefäßen körnige Strömung. 27. X. Verwaschung der Gefäßränder und makroskopische Rötung. 28. X. Grund verwaschen, Exsudation, Papelbildung. 29. X. Ansammlung roter Blutkörperchen außerhalb der Gefäße. 30. X. makroskopisch Ödem. 1. XI. leichte Blasenbildung. 3. XI. Zurückgehen des Ödems. 5. XI. stark erweiterte Netze, geringe Strömung. 10. XI. Abschilferung der Oberschicht. 15. XI. makroskopisch erweiterte Gefäße, geringe Gefäßreaktion. 18. XI. Strömung in den erweiterten Gefäßen etwas lebhafter. Beginn der Pigmentierung. 26. XI. Oedem völlig geschwunden. 10. XII. Strömung lebhafter. 25. XII. Gefäßreaktion lebhafter noch körnige Strömung. 13. I. noch Erweiterung mit körniger Strömung. 3. 2. wesentliche Rückbildung, doch immer noch körnige Strömung.

2. Frau H., 43 Jahre alt. Magenkarzinom, Fingerkapillaren mäßig lang, keine abnorme Schlängelung, keine Änderung der Strömung. 15. XI. zwei Rückenfelder, eine HED rechts, 3 mm Al. L. $^1/_2$ mm Zn. 1. $^1/_2$ mm Zn. · 17. XI. in beiden Feldern Vermehrung der Kapillaren, rechts stärker als links. 18. XI. starke Erweiterung besonders rechts. 19. XI. Hervortreten der tieferen Netze, links etwas stärker als rechts. 21. XI. Netze deutlich, Reaktion rechts wesentlich stärker. 22. XI. keine Strömungsveränderungen. 24. 11. Netzzeichnung gut ausgebildet, beginnende makroskopische Rötung. 26. XI. leichte Gelbverfärbung des Untergrundes. 28. XI. beginnende Pigmentierung. Gefäßreaktion gut. 15. XII. keine wesentliche Gefäßveränderungen mehr.

3. Wilh. B., 33 Jahre alt. Myeloische Leukämie.

Bauchfelder, welche am 12. XI. mit $^1/_2$ HED bei 23 cm FHA, 1,8 M.-A., SpHM 118 belastet sind. Einzelne Felder zeigen mäßige Pigmentierung mit noch geringer Erweiterung der Kapillaren. Ein seitliches Feld mit starker Pigmentierung weist das Bild der Überdosierung mit sehr stark erweiterten Netzen und sehr langsamer körniger Strömung auf. Bei erneuter Bestrahlung der erst bezeichneten Felder am 4. II. 22 mit nur $^1/_2$ HED neben noch unbestrahlten Feldern zeigen die schon vorher bestrahlten Partien eine Reaktion, welche an Stärke im Gegensatz zu den erstmalig belasteten Partien einer ganzen HED entspricht.

Wir sehen also, daß bei Belastung der normalen Haut mit einer ganzen HED die Reaktion an den Gefäßen sich bereits am zweiten Tage in einer Zunahme der oberflächlichen feinen Kapillarschlingen bemerkbar macht (siehe die Tafelbilder). Diese Zunahme ist bedingt durch die jetzt unter dem Reiz der Strahlen erfolgte Füllung der Reservekapillaren. Außerdem nimmt die Füllung sämtlicher Kapillaren in den nächsten Tagen zu. Sie werden weiter und treten deutlicher hervor. Der bis dahin helle Grund wird rosarot gefärbt. Allmählich tritt nun das maschenartige Netz des Plexus subpapillaris hervor, welches am deutlichsten ist, wenn am 10. Tage makroskopisch an der bestrahlten Stelle eine Rötung gut festzustellen ist. In den nächsten Tagen färbt sich der Untergrund gelblich, die Gefäßerweiterung schreitet kaum noch fort, an den einzelnen Gefäßen sieht man die sonst scharfen Grenzen etwas verschwommen und nach drei Wochen erscheint der Untergrund dunkel pigmentiert. Eine Änderung

in der Strömung ist kaum zu verzeichnen, d. h. sie bleibt kontinuierlich in den erweiterten Gefäßen. Nach 3—4 Wochen flaut die Gefäßreaktion allmählich ab. Daß die Gefäße keine wesentliche Schädigung erlitten haben, zeigt ihre gute Reaktion auf Warm und Kalt.

Dieses ist der normale Ablauf einer mit einer ganzen HED bei ½ mm Zn belasteten Haut. Bei Belastung mit nur ½ HED ist die mikroskopische Reaktion eine wesentlich geringere, makroskopisch sieht man erst nach langer Zeit eine Gelbfärbung ohne vorausgegangene Rötung. Ein wesentlich anderes Bild erhalten wir bei Variation der Filterung. Ungefiltertes und mit Al gefiltertes Strahlengemisch enthalten einen gewaltig höheren Anteil an langwelligdn weichen Strahlen, wie mir die Analyse ergibt.

Mit der Homogenität des Bündels durch Schwerfilter steigt die Belastungsmöglichkeit der Haut. Bei ungefilterter und weichgefilterter Strahlung ist die Reaktion der oberflächlichen Kapillaren eine wesentlich stärkere. Man sieht im Gesichtsfelde eine größere Anzahl feiner, erweiterter, stark gefüllter Schlingen, während die tiefe Zeichnung weniger deutlich hervortritt.

Bei Überdosierung, wie ich sie in einigen Fällen beobachten konnte, war die Reaktion eine wesentlich stärkere. Die Patienten boten bei der ersten Untersuchung am Nagelfalz und im bestrahlten Gebiete ein normales Gefäßbild. Die Überdosierung führte dann makroskopisch nicht zu starken Schädigungen, sondern man sah nach acht Tagen eine tiefrote, livide Verfärbung mit ödematöser Erhebung der Papillen und Abschilferung der Haut. Außerdem konnte man makroskopisch nach sechs Wochen Teleangiektasien feststellten. Dieses makroskopische Verhalten war durch die mikroskopische Gefäßreaktion vorauszusehen. Bereits am zweiten Tage war das tiefliegende Maschennetz vollkommen ausgezeichnet bei sehr starker Vermehrung der oberflächlichen Kapillaren. Bald machte sich eine Veränderung in der Strömung bemerkbar. In den erweiterten Gefäßen floß das Blut träge dahin, so daß man die einzelnen Blutkörperchen unter dem Bilde der körnigen Strömung beobachten kann. Die Ränder der Gefäße werden verwaschen, es kommt infolge der Stromverlangsamung zur Exsudation ins Gewebe und das Gesichtsfeld wird verwaschen. Gleichzeitig treten rote Blutkörperchen mit aus, deren Anhäufung im Gewebe man beobachten kann. Die Folge der Exsudation ist die Papelbildung, bei stärkerer Exsudation die Abhebung des wasserundurchlässigen Stratum corneum als Blase. Ist die Stromverlangsamung eine sehr weitgehende, so kommt es im Gefäße zur Stase und damit zur asphyktischen Nekrose des Gewebes. Diese ist im röntgenbestrahlten Gebiete um so leichter, als natürlich durch die Strahlen,

besonders bei Überdosierung, nicht allein die Gefäße, sondern auch die Zellen des Gewebes im Aufbau und Stoffwechsel irritiert werden. Diese veränderten Zellen, welche im normalen Ablauf nach Wochen mit einer Ablagerung ihres Stoffwechselproduktes Melanin in der Basalschicht antworten, werden natürlich für den Sauerstoffmangel im Gewebe besonders stark empfindlich sein. Der Stase in den Gefäßen entspricht die livide Verfärbung der Haut und beginnende Nekrose. Die Schnelligkeit der Entstehung des Ulkus richtet sich natürlich nach der Empfindlichkeit und dem Grade der gleichzeitigen Zellschädigung. Ähnliche Gefäßverhältnisse habe ich auch kapillarmikroskopisch bei diabetischer Gangrän beobachtet. Dicht am Rande der Mumifikation vollkommene Stase in den Gefäßen — makroskopisch Rötung und Schwellung — in weiterer Entfernung am Unterschenkel bei Gangrän einiger Zehen körnige Strömung in den venösen Kapillarschenkeln.

Ist die Gefäßschädigung, wie ich sie beobachtete, keine zu weit vorgeschrittene, so sieht man die erweiterten Gefäße nach sehr langer Zeit als Teleangiektasin mit körniger Strömung. Auf Kalt und Warm reagieren sie kaum, ein Zeichen weitgehendster Schädigung. Nach Monaten bilden sich die Gefäße meist zurück. Belaste ich sie dann mit nur einer halben HED, so bekomme ich schon hier in zwei Tagen eine Gefäßreaktion, welche ich sonst bei ganzen Belastung auftreten sehe. Auch bei Stauung mit Überfüllung und Ausweitung der Kapillaren sahen wir eine schnellere Reaktion.

II. Bestrahlung der Haut mit veränderten Gefäßen. Auch hier wurde die Haut unter denselben Betriebsbedingungen mit derselben Röhre wie die normale Haut, nur mit einer geringeren Dosis: ½—¾ HED bei wechselnder Filterung belastet und der Reaktionsablauf an den bestrahlten Hautpartieen, meist Rücken und Hals, beobachtet, nachdem vorher Finger und die Kapillaren erst zu den bestrahlenden Hautpartien in Gestalt und Strömung genau festgelegt waren.

Versuchsprotokolle.

Bestrahlung von Hautpartieen mit veränderten Gefäßen unter gleichen Betriebsbedingungen mit derselben Röhre. Müller-Siederöhre, Symmetrieapparat, Sp. Hm 118—120, M.-A. 1,8 = 2,0, Fokus-Hautabstand 23 cm Tubus.

Basedow. 1. Frau H. Struma, Tachykardie, Unruhe.

Kapillarbefund: Etwas stark geschlängelte Gefäße, keine besondere Strömungsverhältnisse. 2 Rückenfelder, ¾ HED recht, 3 mm Al, links ½ Zn am 13. I. 21. Keine verstärkte Reaktion.

2. Frl. Schl., 21 Jahre alt. Mäßige Stuma, Unruhe.

Kapillarbefund: Geschlängelte etwas lange Kapillaren, keine Strömungsanomalie. 16. I. 22 $^3/_4$ HED, rechts 3 mm Al, links $^1/_2$ mm Zn. Keine verstärkte Reaktion.

3. Frl. H., 16 Jahre alt. Struma, Exophthalmus, Intentionszittern, Tachykardie.

Kapillarbefund: Lange oft verschlungene Kapillaren mit wechselnder Füllung der Gefäße und schießender Störmung als Zeichen der Überregbarkeit der Gefäßnerven. 7. XI. $^3/_4$ HED, rechts 3 mm Al, links $^1/_2$ mm Zn. 10 Uhr vorm., 6 Uhr nachm. sehr starke Vermehrung der Kapillaren, besonders rechts, blaßrosa Verfärbung des Grundes. 8. II. 10 Uahr vorm. Hervortreten der tiefen Netze. Makroskopische Rötung, rechts stärker als links. 9. II. Vermehrung der oberflächlichen, stärkere Dilatation der tiefen Netze mit körniger Strömung. 10. II. Zunahme der Reaktion. 11. II. Unscharfe Gefäßränder. Geringe Verschattung des Untergrundes. 12. II. Exsudation, leichte Papelbildung. 13. II. keine Veränderung. 14. II. Abnahme der Exsudation. 15. II. Die Gefäße treten deutlicher hervor. Körnige Strömung in den tiefen Gefäßen, z. T. noch schießende Strömung in den oberflächlichen. 16. 2. Beginnende Gelbfärbung des Grundes. 23. II. Starke Pigmentierung. Gefäße reagieren gut auf kalt, weniger auf warm.

4. Emma Z., 27 Jahre alt. Andeutung einer Struma. Unruhe, psyolabil.

Kapillarbefund: Stark geschlängelte Gefäße mit schießender wechselnder Strömung. Bestrahlt am 9. III. 9 Uhr, $^3/_4$ HED, rechts 3 mm Al, links $^1/_2$ Zn; nachm. 4 Uhr, deutliche Verstärkung der Zeichnung. 7 Uhr Erweiterung der Kapillaren. 10. III. 9 Uhr, deutliche Netzzeichnung. Makroskopisch Rötung, rechts stärker als links. 11. III. Zunahme der Erweiterung. 12. III. Verwaschung der Ränder. 13. III. leichter Ödem, körnige Strömung. 14. III. keine Veränderung im Bilde. 15. III. Abnahme des Ödem. 16. III. Weiterhin körnige Strömung. Leichte Gelbfärbung des Grundes. 18. III. beginnende Pigmentierung.

5. Franz M., 52 Jahre alt. Exophalmus, Struma, Intentionszittern, Tachykardie.

Kapillarbefund: Nicht besonders starke Schlängelung, aber schießende Störmung. Rückenfeld mit $^3/_4$ HED zeigt das Bild verstärkter Reaktion mit etwas ödematöser Schwellung. Halsfeld mit $^1/_2$ HED zeigt bereits am 1. Tage schwaches Hervortreten der tieferen Gefäße, welche am 2. Tage bereits sehr stark hervortreten. Nach 3 Tagen intensive makroskopische Rötung. In den erweiterten Gefäßen körnige Strömung. Ein Abblassen der Reaktion ist bisher während der ersten 10 Tage nicht beobachtet.

Hypertonien. 1. Pauline G., 47 Jahre alt.

Kapillarbefund: Ziemlich lange, geschlängelte Schleifen mit schießender Strömung und wechselnder Füllung. Bestrahlt am 31. III. $^8/_{10}$ HED, Rückenfelder links $^1/_2$ mm Zn, rechts 3 mm Al nach 6 St. starke Vermehrung der oberflächlichen Schlingen, besonders rechts. Nach 10 St. links Entwicklung der tiefliegenden Netze. 1. IV. Zunahme der Gefäßzeichnung rechts bereits körnige Strömung. 2. IV. Makroskopische Rötung. Starke Vermehrung und Zeichnung der tiefen Netze. 4. IV. Leichtes Ödem, Verwaschung der Gefäßränder rechts stärker als links. 5. IV. keine wesentliche Veränderung. 7. IV. Rückgang des Ödems. 9. IV. beginnende Gelbfärbung des Grundes.

2. Frau Minna A., 57 Jahre alt.

Kapillarbefund: Auffallend enge Gefäße. Keine Erweiterung der Schalt- und venösen Schenkel. Schwache Kapillarfüllung. 16. XII. $^3/_4$ HED, Rückenfelder rechts 3 mm Al, links $^1/_2$ Zn. Bis zum 25. VII. keinerlei Abweichung oder Verstärkung der normalen Röntgenreaktion.

Chron. Nephritis. Frau Pauline K., 46 Jahre alt.

Kapillarbefund: Starke Schlängelung der Gefäße. Erweiterung der venösen

Schenkel. Körnige Strömung. 31. I. linker Unterarm $^1/_2$ HED, $^1/_2$ Zn, 3 mm Al. 1. II. keine Veränderung. 2. II. Vermehrung der Kapillaren besonders im linken Feld. 3. II. Stärkere Füllung. 6. II. Durchtreten der tiefen Netze. 9. II. Das Bild entspricht an Stärke dem einer ganzen HED an normaler Haut.

Diabetes. Albert W., 62 Jahre alt.

Kapillarbild: Deutliche Verdickung des Schaltstück.

Walter H., 32 Jahre alt.

Kapillarbild: Verdickung der Schaltstücke, Kapillaren kurz.

Elly K., 9 Jahre alt.

Kapillarbild: Kartenförmige Verdickung der Schaltstücke. Bei Belastung der Haut mit ganzer HED bleibt die Reaktion unter $^1/_2$ Zn und 3 mm Al hinter der normalen Stärke zurück.

Psoriasis: Frau P. K., 47 Jahre alt.

Kapillarbild: Die psoriatischen Stellen sind übersät mit achtförmigen Kapillarschlingen, in welche man z. T. körnige Strömung beobachten kann. 4. II. 22 $^1/_2$ HED, $^1/_2$ Zn. 5. II. keine Reaktion. 6. II. keine Reaktion. 7. II. Die Kapillaren nehmen an Zahl ab. 8. II. Deutliches Abblassen und Abnahme der Füllung. 9. II. keine Veränderung. 10. II. Man sieht nur noch Schatten der früher vorhandenen Schlingen. Leichtes Durchschimmern tiefer Gefäße.

Hyperglobulie: Frau D., 56 Jahre alt.

Kapillararbeit: Sehr starke Erweiterung und Überfüllung der stark erweiterten Gefäße ohne Strömungsveränderungen. 8. II. rechter Oberschenkel $^2/_3$ HED, $^1/_2$ mm Zn. Nach 10 Tagen keine Verstärkung oder Abweichung von der normalen Röntgenreaktion.

Syringomyelie: St., 30 Jahre alt. 1. Finger.

Kapillarbild: Kurze oft geschlängelte Gefäße mit homogener Strömung am Finger. Auffallend starke Schlängelung mit starker Füllung. Rückenfelder in den gestörten Gebieten, Erweiterung der venösen Schenkel. Herabsetzung der Empfindung in diesem Gebiet. 11. VII. Rückenfeld $^1/_{10}$ HED rechts und links. 18. VII. Das Feld, welches im gestörten Gebiete liegt, zeigt wesentlich stärkere Reaktion als das gegenüberliegende Feld.

Meine Beobachtungen umfassen zwei Gruppen pathologischer Fälle. In der ersten finden sich Vasoneurotiker, Basedowkranke, blande Hypertonien, d. h. alle diejenigen Individuen, welche das für die Vasolabilität in Form und vor allem Strömung als typisch vorher beschriebene Bild aufweisen. Wie erwartet war die Reaktion bei allen Individuen, wenn auch abgestuft, eine typische. Bei Belastung mit einer halben — $^3/_4$ HED trat wesentlich früher als an der normalen Haut bei ganzer HED eine deutliche mikroskopische Reaktion auf. Der Ablauf entspricht in der Form dem an der normalen Haut, nur sind Zeit und Stärke verschieden. In einzelnen Fällen habe ich nach zwei Stunden eine kollosale Vermehrung der tiefen Netze beobachten können bei einer Belastung von $^3/_4$ HED. In diesen Fällen war auch schon makroskopisch nach 12 Stunden eine deutliche Rötung festzustellen. Es sind dies sicher diejenigen Fälle, an welchen von früheren Autoren die Früh- oder Vorreaktion beobachtet wurde und nach deren Ablauf erst die eigentliche Röntgenreaktion ein-

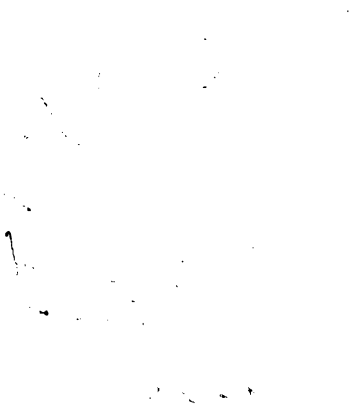
A B

C D

E F

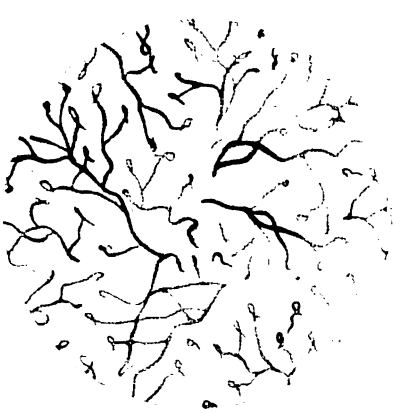
Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

G



H

I



K

L

M

A Normales Bild A, B u. C am Fingerfalz. B Vasoneurotiker. C Chronische Nephritis.
D—G Normaler Ablauf der Reaktion, 1 HED. D Vor der Bestrahlung. E 3. Tag. F 6. Tag. G 10. Tag.
H—K Ablauf bei Vasoneurotiker, $^3/_4$ HED. H 3. Tag. I 6. Tag. K 10. Tag.
L—M Chron. Nephritis, $^1/_2$ HED. L 4. Tag. M 8. Tag.
D—M Bilder gewonnen an der Körperhaut.

setzen sollte. Auf Grund meiner kapillarmikroskopischen Beobachtungen kann ich mich dieser Meinung nicht anschließen. Es handelt sich hier um eine bis zur Pigmentierung fortschreitende Reaktion, denn sonst müßte man ja nach dem Anstieg der Gefäßreaktion in den ersten Stunden oder Tagen einen Abfall und dann einen erneuten Anstieg beobachten können. Doch verlaufen auch diese Fälle je nach dem Grade der Labilität des Gefäßsystems als verstärkte Reaktion. Die Vermehrung tritt frühzeitig und in größerer Stärke ein, das maschenartige Netz ist sehr breit und in fast allen Fällen sieht man frühzeitig körnige Strömung mit Verwsachung der Gefäßränder. Schädigungen habe ich, da ich immer unter der HED geblieben bin, nicht beobachtet. Die Empfindlichkeit ist an den einzelnen Körperstellen verschieden. Während bei ¾ HED das Rückenfeld eine mäßig verstärkte Reaktion aufwies, zeigten Brust- und Halshaut bei einer ½ HED eine wesentlich stärkere Reaktion. Je weniger weiche Strahlen die Spektralanalyse ergiebt, um so geringer ist auch die Gefäßreaktion. Bei Filterung mit ½ mm Zn ist der Ablauf der Reaktion zwar noch wesentlich verstärkt, doch bleibt er weit hinter derjenigen der Aluminiumfilterung zurück. Je homogener die Strahlung, um so geringer die Reaktion. Eine von der Norm abweichende Reaktion zeigten auch die chronischen Nephritiker mit geschlängelten erweiterten Kapillaren und körniger Strömung. Bei ihnen wurde durch Belastung mit einer ½ HED eine wesentlich verstärkte Reaktion hervorgerufen. Hypertonien mit engem arteriellen Schenkel ohne Strömungslabilität zeigten keine Verstärkung der Reaktion. Merkwürdigerweise zeigen die verdickten Schaltstücke der Diabethiker keine wesentliche Röntgenreaktion. In keinem Falle konnte eine Empfindlichkeit festgestellt werden, was ja auch der bisherigen Erfahrung entspricht. Auch die prall gefüllten Gefäße einer Hyperglobulie zeigten keine besondere Reaktion, ein Zeichen, daß weniger die Blutmenge, als die Empfindlichkeit der kontraktilen Substanz neben anderen Momenten ausschlaggebend ist. Bei einer Psoriasis sah ich bei Belastung mit ½ HED ½ mm Zn die beschädigten Gefäße bald verblassen und dann vollkommen verschwinden. Bei einem Fall von Syringomyelie zeigten sich bei Belastung mit $^1/_{10}$ HED ½ mm Zn wesentliche Unterschiede in der Reaktion. An denjenigen Stellen, welche eine herabgesetzte Empfindung aufwiesen, zeigte sich eine sehr frühzeitige Reaktion mit sehr starker Vermehrung oberflächlicher Schlingen, während die anderen Partien maschenartige Zeichnungen tiefer Gefäße aufwiesen.

Der Begriff der Vorreaktion, Röntgenreaktion und Schädigung erfährt durch die kapillarmikroskopische Beobachtung eine gewisse Änderung und Verfeinerung. Die Vor- oder Frühreaktion ist meinen Beob-

achtungen nach nichts anderes als eine früh bei Leuten mit labilem Gefäßsystem einsetzende normale verstärkte Röntgenreaktion. Die Röntgenreaktion ist nicht wie die Mehrzahl früherer Autoren annimmt eine reaktive Entzündung, sondern im Sinne Rickers eine Reizung der Kapillarwand durch Röntgenstrahlen. Die Reaktion der Gefäße, welche meist in einer Dilatation besteht, beruht auf einer Reizung der kontraktilen Elemente der Gefäßwand selbst und auch ihrer nervösen Elemente. Es kommt bei der Belastung der Haut dadurch zur Zellschädigung der Epidermis, doch scheinen die kontraktilen Zellen oder Kapillaren weit empfindlicher zu sein. Der Effekt der Störung des Zellstoffwechsels, die Melaninabspaltung, sieht man erst viel später. Mit der Annahme der Vorreaktion als einen Teil der echten Reaktion fallen auch die Theorien einer vorübergehenden reaktiven Entzündung durch Stoffwechselprodukte fort. Die sich den Bestrahlungen bei Überlastung anschließenden verschiedenen Grade der Röntgenschädigung richten sich, wie ich oben gezeigt habe, nach der Stärke der Gefäßveränderung, nach der Schädigung und der Empfindlichkeit der Zelle.

Auf Grund vorstehender Untersuchung und Erwägungen kommen wir zunächst zu folgenden praktischen Schlußfolgerungen:

1. mit Hilfe der Kapillarmikroskopie gelingt es die Wintz HED als Gefäßreaktion in ihren einzelnen Stadien bei normaler Haut zu beobachten und in ihrem Verlauf festzulegen.

2. Es läßt sich bei bestimmten Kapillarveränderungen eine Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen beobachten, die mit Hilfe der Kapillarmikroskopie schon vor der Bestrahlung feststellbar ist.

3. Das normale physiologische Kapillarbild unterscheidet sich deutlich von pathologischen Fällen.

Es liegt in dem Wesen der Methode, daß eine gewisse Schulung erforderlich ist, ebenso wie in anderen Disziplinen, die sich auf den Gesichtssinn aufbauen. Das Auge muß bestimmte Dinge sehen lernen. Noch wichtiger ist es aber, daß der Untersucher die physiologische Breite kennt, daß es ihm gelingt, die Grenze des Noch-Physiologischen von dem Schon-Pathologischen genau zu bestimmen. Gerade dieser Punkt hat mich dazu gebracht, mit den Erfahrungen, die wir an großem Material in 3½ Jahren gewonnen haben, nur zögernd herauszutreten. Ich habe mich aber davon überzeugt, daß es eine Fähigkeit ist, die in kurzer Zeit jeder geschulte Therapeut sich aneignen kann. Schwierig ist es nur, rein deskriptiv durch Worte oder Bilder diese Kenntnisse zu vermitteln, da die Bewegungsvorgänge nach unseren Auffassungen eine ganz wesentliche Rolle spielen. Es wird deshalb eine persönliche Anleitung

von ganz besonderem Nutzen sein. Man kann daher wohl am besten in Kursen diese Kenntnisse vermitteln; hierzu wollen wir bald Gelegenheit geben. Was die Bilder angeht, die die Beweise für unsere Behauptungen bringen, so sind dieselben mit möglichster Sorgfalt gemalt. Photographische Bilder erfüllen den Zweck nur teilweise, da die Farbe doch für manche Fragen von besonderem Wert ist. Immerhin kann natürlich manche Einzelheit auch photographisch festgehalten werden. Das scheiterte zum Teil daran, daß die Konstruktion eines für unsere Zwecke passenden Apparates große Schwierigkeiten macht, doch glaubt Herr Prof. Siedentopf von den Zeiß-Werken bald einen entsprechenden Apparat herauszubringen.

Was unsere weiteren Arbeitsprobleme angeht, so haben wir sie schon wesentlich gefördert und hoffen sie bald zum Abschluß zu bringen.[1]) Sie basieren auf unserer Auffassung, daß nicht alle Strahlen gleich irritierend für die Haut sind, daß insbesondere überempfindliche Haut für bestimmte Wellenlängen besonders sensibel ist. Um trotz einer eventuell überempfindlichen Haut die nötige Dosis verabreichen zu können, muß man daher meines Erachtens nicht in der Weise vorgehen, daß man durch chemische oder physikalische Mittel die Empfindlichkeit der Haut „desensibilisiert", wie man es bisher gemacht hat, sondern man muß die besonders reizenden Wellen aus dem Strahlenbündel herausfiltrieren und somit die Haut vor der Reizwirkung schützen.

Literatur.

Bettmann, Röntgenulkus. Ref. D. med. W. 1917. — Bucky, Schwere Röntgenverbrennung nach gynäk. Tiefenbestrahlung. D. med. W. 1914. — Kienböck, Über Früherythem und Röntgenfieber. F. d. Röntg. 22, Heft 1. — Rost, Experimentelle Untersuchungen von Röntgenstrahlen verschiedener Qualität auf Haut von Mensch und Tier. Strahlentherapie 1915, 6. — Tillmanns, Ungewöhnlich großes Röntgengeschwür der Bauchdecken. M. med. W. 1916, Nr. 5. — Bergonie, Die indirekte Überempfindlichkeit gegen X-Strahlen. Ref. M. med. W. 1916, Nr. 22. — Franz u. Orth, Ein ungewöhnlicher Fall von Röntgenschädigung. D. med. W. 1917, Nr. 23. — Otto, Röntgenschädigungen. D. med. W. 1914, Nr. 31. — Schmidt, Idiosynkrasie der Haut gegen Röntgenstrahlen. D. med. W. 1917, Nr. 7. — Schwarz, Merkwürdige Schwankungen der Röntgenempfindlichkeit. Ref. M. med. W. 1914, Nr. 23. — Hager, Zur Klinik der Röntgenulcus. Strahlentherapie 1913. — Unna, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. Ref. M. med. W. 1898, Nr. 17. — Baermann u. Linser, Über die lokale und allg. Wirkung der Röntgenstrahlen. M. med. W. 1904, Nr. 23. — de la Camp, Zur Frage der biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen. Ref. M. med. W. 1907. — Gocht, Die Schädigungen, welche durch Röntgenstrahlen

[1]) Bei der Korrektur: Da die Arbeit bereits Juli 1922 abgeschlossen ist, und sich die Drucklegung verzögert hat, kann die neueste Literatur erst in der bald folgenden Arbeit berücksichtigt werden.

hervorgerufen werden, ihre Verhütung, Behandlung und sorensische Bedeutung. M. med. W. 1909, Nr. 1. — Scholtz, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen. D. med. W. 1904, Nr. 25. — Albers Schönberg, Frühreaktion. F. d. Röntg. 1911. — Arning, Röntgengeschwür der Bauchdecken. D. med. W. 1903, Nr. 45. — Baermann u. Linser, Beiträge zur chir. Behandlung u. Histologie der Röntgenulzera. M. med. W. 1904, Nr. 21. — Balthazard, Über Entstehung des Erythems. Ref. Berl. kl. W. 1897, Nr. 35. — Balzer u. Mosseaux, Über die durch Röntgenstrahlen verursachten Hauterscheinungen. Ref. M. med. W. 1899, Nr. 7. — Barthelemy, Hautveränderungen durch Röntgenstrahlen. Ref. M. med. W. 1897, Nr. 42. — Behrend, Über die unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen entstehende Hautveränderung. D. med. W. 1897, Nr. 33. — Brauer, Das Röntgenfrüherythem. D. med. W. 1911. — Darier, Durch Röntgenstrahlen hervorgerufene Verbrennungen. D. med. W. 1902, Nr. 14. — Deutschländer, Beitrag zum Kapitel der Hautverbrennungen durch Röntgenstrahlen. F. a. R. 1900. — Domke, Wirkung infolge Röntgenbestrahlung auf Haut und Haar. D. med. W. 1898. — Forster, Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die normale Haut und Haarboden. D. med. W. 1897, Nr. 7. — Gocht, Handbuch der Röntgenlehre. — Holzknecht, Die röntgentherapeutische Vorreaktion. Ref. F. d. Röntg. 1903. — Immelmann, Röntgenulcus. Ref. F. a. Röntg. 14. — Kaiser, Verbrennungen der Haut beider Unterarme. Ref. F. a. Röntg. 6, H. 4 — Kienböck, Über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. Ref. F. d. Röntg. 4, H. 3. — Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. M. med. W. 1900, Nr. 45. — Kienböck, Zur Pathologie der Hautveränderungen durch Röntgenbestrahlungen. Ref. F. d. Röntg. 5, H. 4. — Köhler, Frühreaktion nach Röntgenbestrahlung. D. med. W. 1904, Nr. 35. — Lang, Röntgenulcus. Ref. F. d. Röntg. 11. — Morin, Frühreaktion nach Radiotherapie. F. d. Röntg. 18. — Neisser, Über Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut. Ref. D. med. W. 1901. — Ondin, Bartholemy, Über Veränderungen an der Haut. Zbl. f. Chir. 1898, Nr. 2. — Preiser, Fall von Überempfindlichkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen. Berl. kl. W. 1909. — Rammstädt u. Jacobsthal, Über Schädigungen der Haut durch Röntgenstrahlen. F. d. Röntg. 15. — Salomon, Hautveränderungen nach Röntgenbestrahlungen. Berl. kl. W. 1903. Nr. 35. — Schmidt, Frühreaktion nach Röntgenbestrahlung. D. med. W. 1904. — Schmidt, Zur Ätiologie der Frühreaktion. D. med. W. 1909. — Schmidt, Die röntgentherapeutische Frühreaktion. D. med. W. 1910. — Scholtz, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustande. A. f. Derm. 59. H. 3. — Unna, Die Röntgenverbrennung. F. d. Röntg. 7, H. 2. — Gocht, Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen. Berl. kl. W. 1909. — Schmidt, Zur Frage der Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen. Berl. kl. W. 1911. — Gaßmann, Zur Histologie der Röntgenulzera. F. d. Röntg. 2. — Linser, Beitrag zur Histologie der Röntgenwirkung auf die normale menschliche Haut. F. d. Röntg. 8. — Becker, Zur Frage der Frühreaktion. F. d. Röntg. 1912. — Iselin, Schädigungen der Haut durch Röntgenlicht nach Tiefenbestrahlung. M. med. W. 1912. — Stein, Überempfindlichkeit der Haut. Berl. kl. W. 1912. — Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. — Wintz-Seitz, Unsere Erfahrungen in der Tiefentherapie. S. B. d. Strahlentherapie. — Petersen u. Hellmann, Über Röntgenschädigungen der Haut und ihre Ursachen. Strahlentherapie. — Strauß, Über Idiosynkrasie der Röntgenstrahlen. M. med. W. 1920, Nr. 25. — Reimer, Zustandekommen der Röntgenulzera. M. med. W. 1920, Nr. 13. — Bier, Entstehung des Kollateralkreislaufes. Virch. Arch. 147. — Curschmann, Untersuchungen über das funkt. Verhalten der Gefäße bei trophischen und vasomotorischen Neurosen. M. med. W. 1907, 51. — Glaser, Innervation der Blut-

gefäße. — Halpert, Über Mikrokapillarbeobachtungen bei einem Fall von Raynaud. Zt. f. exp. Med. 1920. — Henderson, Über Wirkung der Dilatatorenreizung. A. exp. Path. 1905. — Heß, Die Arterienmuskulatur als peripheres Herz. Pflüg. Arch. 1916, 163. — Heß u. Königstein, Über Neurosen der Hautgefäße. W. kl. W. 1911. — Holland u. Mayer, Beobachtungen an den Hautkapillaren bei Kindern mit exs. Diathese. M. med. W. 1919. — Jacoby, Beobachtungen am peripheren Gefäßapparat unter lokaler Beeinflussung durch pharmak. Agentien. A. f. exp. Path. 1920. — Jürgensen, Mikrokapillarbeobachtungen. A. f. kl. Med. 132. — Külbs, Über lokale Hautreize und Hautreaktion. Berl. kl. W. 1919. — Kukulka, Mikroskopisch feststellbare, funktionelle Veränderungen der Gefäßkapillaren nach Adrenalin. Zt. f. exp. Path. 1920. — Mertz, Beobachtungen an den Hautkapillaren von Säuglingen. Mon. f. Kind. 18. — Müller, Zur Beobachtung des Kapillarkreislaufes beim Menschen. Kongreß f. M. Med. 1920. — Neumann, Kapillarstudien nach Müller-Weiß. Berl. kl. M. 1920, Nr. 32. — Nickau, Anatomische u. klin. Beobachtungen mit dem Kapillarmikroskop. D. Arch. f. kl. Med. 1920, 132. — Parrisius, Zur Frage der Kontraktilität der Hautkapllaren. Pflüg. Arch. 1921, 191. — Ders., Kapillarstudien bei Vasoneurosen. Zt. f. Nervenh. 1921. — Spalteholz, Die Verteilung der Blutgefäße in der Haut. A. f. Anat. 1893. — Steinach u. Kahn, Echte Kontraktilität u. motorische Innervation der Kapillaren. Pflüg. Arch. 1903. — Stricker, Studien über den Bau und Leben der Kapillaren. Ref. — Thaller u. Draga, Die Bewegungen der Hautkapillaren. M. med. W. 1917. — Tigerstedt, Strömung des Blutes in den Kapillaren. Erg. f. Phys. 1920. — Weiß, Beobachtungen u. mikrosk. Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. D. Arch. f. kl. Med. 1916. — Weiß, Blutdruckmessung u. Kapillarbeobachtung. Med. Kl. 1920. — Ders., Das Verhalten der Hautkapillaren bei akut. Nephritis. M. med. W. 1916, Nr. 26. — Ders., Eine neue Methode zur Suffizienzprüfung des Herzens. Zt. f. exp. Path. 1918. — Ders.. Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klin. Bedeutung. M. med. W. 1917. — Weiß u. Hanfland, Beobachtungen über Hautkapillaren bei Exanthemen. M. med. W. 1918, Nr. 23. — Weiß u. Holland, Zur Morphologie u. Topographie der Hautkapillaren. Zt. f. exp. Path. 1921. — Weiß, Über mikrosk. Kapillarbeobachtungen. M. kl. W. 1920. — Volhard u. Hahn, Dermatoskopische Studien der Hautkapillaren bei ak. Glomerulo-Nephritis. Med. Kl. 1920, Nr. 46. — Hagen, 1921, Zt. f. exp. Med. 14. — Hinselmann, Beobachtung und graphische Darstellung der Angiospasmen bei hypertonischen nierenkranken Schwangeren. Zt. f. Gyn. 1921, Nr. 17. — Hinselmann, Kapillarbeobachtungen bei normalen u. hydropischen Schwangeren. Zt. f. Gyn. 1921, Nr. 1. — Hinselmann u. Haupt, Über Kapillarbeobachtungen bei Schwangeren, Med. Kl. 1921, S. 370. — Ricker, Beobachtungen der Wirkung der Mesothorium am Kaninchenohr. — David, Über Kapillarmikroskopie der Röntgenerythems. Zbl. f. i. Med. 1921. — Welsch, Beobachtungen über künstlich erzeugte Lichtwirkung auf Hautkapillaren. M. med. W. 1822, Nr. 15. — Jaensch, Kapillarbeobachtungen bei Schwachsinnsformen. M. med. W. 1922, Nr. 27. — Kylin, Kann das Kapillarsystem als peripheres Herz angesehen werden? Zt. f. i. Med. 1922, Nr. 18. — David, Verh. d. Deutsch. Röntgenges. 1921 und 1922 und Bericht über die Tagung d. Abt. 19b d. Ges. Deutsch. Naturforsch. u. Ärzte. Fortschr. d. Röntgenstrahlen 33, S. 89.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. Paul Clairmont).

Der Röntgenabort.

Zugleich ein Beitrag zum spontanen Früchteschwund, zur Eiüberwanderung und zur Frage der innersekretorischen Gewebselemente der Keimdrüsen.

Von

Hans R. Schinz.

(Mit 11 Textabbildungen, 1 farbigen und 4 schwarzen Tafeln.)

Ausgangspunkt dieser experimentellen Studie war der Versuch der künstlichen Erzeugung von Mißbildungen durch Röntgenbestrahlung von trächtigen Tieren. Aus rein äußeren Gründen wurden Kaninchen gewählt und einige Kontrollen an Meerschweinchen und einer Katze angestellt. Die ersten Versuche zeigten aber bald, daß der erwähnte Effekt nicht eintrat, sondern daß die Tiere die Jungen nicht austrugen, sondern entweder abortierten oder gänzlich zu resorbieren schienen. Es wurde deshalb dieser interessante Befund vorerst weiter verfolgt. Diese erste Mitteilung beschränkt sich auf das Studium des Röntgenabortes und der Begleiterscheinungen an den Eierstöcken. Gleichzeitig wurde das Augenmerk auf die Spontanresorption von Eiern und Föten und auf die Frage der sog. „Überwanderung" von Eiern oder Föten gerichtet.

Es wurden zu den Versuchen Kaninchen gewählt, trotzdem längst erkannt ist, daß für solche Studien Kaninchen aus den verschiedensten Gründen sehr wenig geeignet sind, nämlich weil

1. die Domestikation eine nicht unbedeutende Rolle gespielt haben mag und sich die zyklischen Prozesse, die wir studieren wollen, deshalb in außerordentlich rascher Folge wiederholen.

2. Weil wir bei unträchtigen Tieren den Ovulationsturnus nicht kennen und damit auch die Interovulationszeit nicht, d. h. den Turnus, der sich auf die Ausreifung neuer Graafscher Follikel bezieht.[1])

[1]) Der Ovulationsturnus beträgt bei Rind und Schwein 21 Tage (M. Küpfer) beim Menschen 28 Tage, beim Kaninchen nach Lacassagne 7 Tage (?).

3. Weil der Turnus der Aus- und Rückbildung gelber Körper an unträchtigen und an trächtigen Tieren nicht bekannt ist.

4. Weil die Corpora lutea nicht schön gelb sind, sondern schwach hellgelb und deshalb schwer zu erkennen sind.

5. Weil das Gewebe der Corpora lutea und das Gewebe der sog. interstitiellen Drüse einander sehr ähnlich sind.

6. Weil periodische Brunsterscheinungen beim Kaninchen schwierig nachweisbar sind.

7. Weil ein Zusammenhang zwischen Cohabitation und Follikelsprung behauptet wird und dadurch eine große Unregelmäßigkeit in den Ovulationsturnus kommt.

Unter günstigeren äußeren Verhältnissen sollten diese Versuche nochmals an Tieren mit sicher bekanntem Ovulationsturnus und Interovulationszeit und langem Turnus zwischen den einzelnen Brunstzeiten vorgenommen werden. Es steht zu erwarten, daß dann klarere Einsicht in die Beziehungen zwischen Brunst und Befruchtung, zwischen Follikelreife und Corpus-luteum-Bildung usw. möglich ist.

Wir wollen zuerst unsere Versuche über den experimentellen Röntgenabort mitteilen.

I. Der Röntgenabort.

Es wurde eine erste Serie von drei trächtigen Kaninchen einer einmaligen Röntgenbestrahlung unterzogen. Die Tiere wurden vom Rücken her bestrahlt. Ich gebe die Protokolle gekürzt wieder.

Tier Nr. A., das 8—10 Tage trächtig war, wurde 45 Minuten lang mit einer mit 3 mm Al. gefilterten Röntgenstrahlung bestrahlt in einem Fokus-Hautabstand von 28 cm bei einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm und einem Röhrenstrom von 2,5 M.-A. In Prozenten der menschlichen HED ausgedrückt, betrug die Dosis die doppelte HED. Junge waren auf Anfang Juni zu erwarten. Es wurde nie ein Abort beobachtet, wohl aber trat neue Brunst auf und $1^1/_2$ Monate nach der Bestrahlung eine deutliche Epilation am Rücken, die im Verlauf eines weiteren Monates stark zunahm, so daß im bestrahlten Gebiet totaler Haarausfall festzustellen war. Ein neues Haarkleid begann erst nach 3 Monaten sich zu entwickeln. Das Tier war während der nächsten 3 Monate oft brünstig, hat aber nie konzipiert.[1])

Drei Monate nach dieser 1. Bestrahlung wurde das Tier laparotomiert. Man fand rechts wie links kleine Ovarien (vgl. Tafel V, Abb. A 5). Im rechten Ovar fand man eine große hämorrhagische Zyste, eine kleinere hämorrhagische Zyste und mehrere ganz kleine. Von Graafschen Follikeln war nichts zu sehen. Im linken Ovar findet sich eine stecknadelkopfgroße, wasserklare Zyste und bei Lupenvergrößerung erkennt man mehrere kleine Aufhellungen, von denen makroskopisch nicht entschieden werden kann, ob es sich um reifende Graafsche Follikel oder um Mikrozysten handelt. Über den histologischen Befund der Ovarien vgl. letztes Kapitel.

[1]) Anmerkung während der Korrektur: das Tier ist zurzeit trächtig.

Tier Nr. B., ebenfalls ein seit 8—10 Tagen trächtiges Kaninchen wurde in Fokus-Hautabstand von 23 cm mit einer mit 0,5 mm Zink + 1 mm Al. gefilterten Strahlung und einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm in einmaliger Sitzung 70 Minuten lang bestrahlt, wiederum vom Rücken her. Die Dosis betrug, ausgedrückt in Prozenten der menschlichen HED wiederum die doppelte HED.

Auch hier war im Verlauf der nächsten 14 Tage bis 3 Wochen Abnahme des Bauchumfanges festzustellen. Der Tierwärter konstatierte bereits nach 14 Tagen, daß das Tier nicht mehr trächtig sei. Ein Abort war nicht feststellbar. Auch hier trat auf dem Rücken nach 40 Tagen deutliche Epilation auf und nach weiteren 20 Tagen Regeneration des Haarkleides. Das Tier ist während der folgenden Zeit (3 Monate) stark aufgeregt, brünstig, konzipiert aber nicht.

Drei Monate später wird das Tier laparotomiert. Es ist sehr fettreich. Beide Ovarien sind atrophisch, klein. Links finden sich keine Zysten, rechts zwei große hämorrhagische Zysten und eine 3. kleinere hämorrhagische Zyste. Graafsche Follikel sind nicht vorhanden. Über den histologischen Befund vgl. letztes Kapitel.

Tier Nr. C. Der Versuch verlief genau gleich wie bei beiden vorhergehenden, trotzdem bei Schwerfilterung nur 170% der menschlichen HED gegeben wurde

Tier Nr. I war schon 14 Tage trächtig. Es wurde in einem Fokushautabstand von 23 cm 60 Minuten lang bestrahlt, ebenfalls mit einer mit 0,5 mm Zink + 1 mm Al gefilterten Strahlung bei einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm. Die Dosis betrug wiederum 170% der menschlichen HED. Der Effekt war derselbe wie vorher: Trächtigkeit ohne Abort verschwunden. Das Tier wurde ein Monat nach der Bestrahlung seziert. Die Uterushörner waren leer. In beiden Eierstöcken fanden sich stecknadelkopfgroße hämorrhagische Zysten; in der Leber im interstitiellen Gewebe kleine Knoten, die im Zentrum nekrotisch und vielfach verkalkt, an der Peripherie von Narben und Granulationsgewebe gebildet sind.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß es sich um Zystizerken des im Hunde lebenden Bandwurmes Taenia serrata (Cysticercus pisiformis) handelte. Die Parasiten waren abgestorben. Es schien das eine Folge der Röntgenbestrahlung zu sein.[1])

(Über die histologischen Befunde der Ovarien vgl. später.)

Die Zählung der Corpora lutea ist nicht mehr möglich, da nicht entschieden werden kann, ob es sich bei den als gelb anzusprechenden Gebilden um Corpora lutea graviditatis in Rückbildung oder um dem regulären Turnus unterliegende gelbe Körper handelt.

Tier Nr. II wurde 30 Minuten lang bestrahlt mit einer mit 3 mm Al. gefilterten Röntgenstrahlung in einem Fokus-Hautabstand von 23 cm bei einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm. Die Dosis betrug in Prozenten der menschlichen HED die doppelte HED. Das Tier war bereits 18—20 Tage trächtig. 10 Tage später warf es 4 Junge, 2 tot, 2 lebten, starben aber im Verlauf der nächsten 24 Stunden. Entsprechend der weicheren Strahlung fand sich hier bereits 2 Wochen nach Bestrahlung beginnende Epilation. Das Tier wurde am selben Tage seziert. Im rechten Ovarium fanden sich 4 Gruppen Corpora lutea persistentia, ferner mehrere sprungreife und ein soeben gesprungener Follikel, ferner einzelne schwarz-rote Zysten.

---

[1]) Auch H. E. Schmidt beobachtete bei einer Frau das Abgehen eines Bandwurmes im Anschluß an eine Röntgenbestrahlung der Ovarien; der Bandwurm hatte vorher mehreren Bandwurmkuren getrotzt.

Im rechten Uterushorn fanden sich 4 blutig-oedematös-ulzeröse Uteruswundflächen.

Im linken Ovarium fanden sich 2 Corpora lutea persistentia, die aber schon, wie die der andern Seite in starker Rückbildung begriffen waren. Ferner erkennt man mehrere rückgebildete Corpora lutea der vorhergehenden Interovulationsperiode, daneben mehrere schwarz-rote Zysten und weiße Bläschen, von denen makroskopisch nicht entschieden werden kann, ob es sich um atretisch gewordene Follikel handelt oder um sich ausbildende Graafsche Follikel.

Im linken Uterushorn fanden sich 2 ödematös-ulzeröse Uteruswundflächen. Das Orificium externum war stark gerötet, geschwollen, vielleicht ein Zeichen einer neuen Brunstperiode.

Dieses Tier zeigte also 6 Corpora lutea, rechts 4, links 2, und 6 Föten, rechts 4, links 2, von denen aber nur 4 wirklich festgestellt worden waren, 2 scheinen aufgefressen worden zu sein. Das Tier stand zur Zeit der Bestrahlung am Ende des 3. Viertels der Trächtigkeit. Die Bestrahlung führte also zur Geburt von toten oder nicht lebensfähigen Föten.

Die folgenden Tiere wurden einige Tage vor der Bestrahlung laparotomiert, um die Zahl der Föten festzustellen, da man bei den Versuchen der Tiere A—C einwenden könnte, daß die Tiere nicht trächtig gewesen seien. Der operative Befund wurde photographiert, die Ovarien wurden intra operationem einer genauen Besichtigung unterzogen, Man fand immer in voller Blüte stehende und darum leicht kenntliche Corpora lutea graviditatis und dazwischen viele kleine wasserklare Bläschen (reifende Follikel), hämorrhagische Zysten waren nie feststellbar.

Tier Nr. III wurde am 13. VII. 1922 operiert.

Im linken Uterushorn fand ich 3 Junge, im rechten Uterushorn 7 Junge, im linken Ovarium 3 Corpora lutea und multiple Graafsche Follikel, im rechten Ovarium 7 Corpora lutea und multiple Graafsche Follikel. Während der Operation fiel wie bei allen späteren Befunden ein ziemlich starkes Aszites auf. Nach meinen Erfahrungen ist Schwangerschaftsaszites bei Meerschweinchen und Kaninchen physiologisch.

Am 19. Juli wurde es wie die vorhergehenden mit 170% der HED und Schwerfilter bestrahlt. Es befand sich ungefähr am 22. Tage der Trächtigkeit. 4 Tage nach der Bestrahlung warf es 2 lebende und 4 tote ausgetragene Junge. Die lebenden starben im Laufe der nächsten 36 Stunden. Drei Tage nach dem Röntgenabort wurde das Tier seziert. Man fand im linken Uterus 3 Wundflächen, im rechten Uterus 7 ödematös-ulzeröse Wundflächen, im rechten Ovarium 7 Corpora lutea und mehrere kleine Bläschen, im linken Ovarium 3 Corpora lutea und mehrere wasserhelle Bläschen von denen makroskopisch nicht gesagt werden konnte, ob es sich um Follikelzysten oder um reifende Graafsche Follikel handelt. Der Befund ist also dem von Versuchstier Nr. II sehr ähnlich. (Über den histologischen Befund vgl. später.)

Tier Nr. IV wurde am 13. VII. 1922 laparotomiert. Es fanden sich links 5 Föten, rechts 5 Föten, der Größe nach ungefähr 14 Tage alt. Der oberste Eiballen rechts war gegenüber den übrigen sehr viel kleiner. Eine Skizze zeigt diese Eiballendifferenz (vgl. Abb. I).

Im Eierstock waren rechts 5 Corpora lutea zu finden neben multiplen Graafschen Follikeln. Links waren ebenfalls 5 Corpora lutea in voller Blüte zu sehen. Sechs Tage später wurde das Tier bestrahlt, wiederum mit 170% der HED und Schwerfilter. Zur Zeit der Bestrahlung durften also die Föten zu Beginn des letzten Viertels der Trächtigkeit stehen. Fünf Tage später schien das Tier Junge abgelegt zu haben. Dieselben waren aber nicht zu finden, und es ist anzunehmen, daß das Muttertier alle aufgefressen hat. Am 25. VII 1822 wurde relaparotomiert und die doppelseitige Ovariektomie und Uterusexstirpation vorgenommen.

Im rechten Uterushorn fanden sich 5 Wundflächen, im linken Uterushorn ebenfalls 5 Wundflächen.

Im rechten Ovarium zeigten sich 9 hämorrhagische Zysten und außerdem 5 Corpora lutea graviditatis in starker Rückbildung, daneben mehrere helle Bläschen, von denen makroskopisch wiederum nicht entschieden werden konnte, ob es sich um Zysten mit klarem Inhalt oder um reifende Graafsche Follikel handelte.

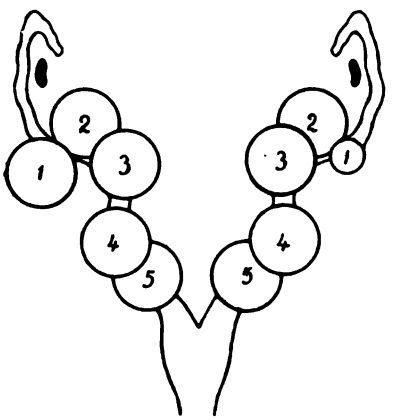


Abb. 1.

Im linken Ovarium zeigten sich im Schnitt 5 quergetroffene Corpora lutea graviditatis ebenfalls in Rückbildung und 5 rote hämorrhagische Zysten.

Der Versuch unterscheidet sich darin von den vorhergehenden, daß man nach dem erfolgreichen Röntgenabort massenhaft große hämorrhagische Zysten fand.

Tier Nr. V. Das Tier wurde am 12. Tage der Trächtigkeit laparotomiert. Es fanden sich links 4 Eiballen, rechts 6 Eiballen. Eine Aufnahme während der Operation zeigt Tafel V, Abb. B.

Sechs Tage später wurde das Tier wiederum mit 170 % der HED und Schwerfilterung bestrahlt. Es befand sich in der Mitte des 3. Viertels der Trächtigkeit. Sechs Tage nach der Bestrahlung konnte man noch einzelne eiballenähnliche Verdickungen tasten, die aber allmählich kleiner wurden, so daß bereits nach 8 Tagen im Abdomen nichts mehr zu tasten war. Es wurde noch einige Tage zugewartet und dann relaparotomiert und daran die doppelseitige Ovariektomie und Uterusexstirpation angeschlossen.

Das Präparat zeigte in den aufgeschnittenen Uterushörnern links 4 kotballenähnliche Föten und rechts 6 kotballenähnliche, graublaue Föten, die von der dunkelroten Uterusschleimhaut deutlich abstachen. Zwei der Föten schienen ineinander geflossen zu sein (vgl. Tafel V, Abb. C). Einer wurde zur mikroskopischen Untersuchung benutzt. Die Corpora lutea wurden nicht gezählt, da das Präparat in toto erhalten werden sollte, hingegen fanden sich sofort makroskopisch erkennbar massenhaft hämorrhagisehe Zysten. (Die Beschreibung des histologischen Präparates des rudimentären Fötus erfolgt später.)

Der Versuch unterscheidet sich insofern von den vorhergehenden, als die Bestrahlung früher als in den Fällen 5, 6 und 7 vorgenommen wurde, nämlich nicht im letzten Viertel, sondern im vorletzten Viertel der Trächtigkeit. Statt des Abortes trat eine intrauterine Nekrose und Resorption der Föten auf.

Tier Nr. VI wurde laparotomiert um normales Vergleichsmaterial von Ovarien trächtiger nicht bestrahlter Kaninchen zu bekommen. Das rechte Ovar ist auf Tafel V, Abb. A 2 abgebildet.

Tier Nr. VII. Das Tier wurde am 9. VIII. 1922 laparotomiert. Es fanden sich auf der rechten Seite 5 Foeten, links 3 Föten, total also 8 Föten, im rechten Ovarium aber nur 3 Corpora lutea, im linken Ovarium dagegen 5. Die Verteilung der Föten war also umgekehrt wie die der Corpora lutea in den Ovarien.

Eine Woche später wurde das Tier vom Rücken her bestrahlt, diesmal nur mit 85% der HED einer mit 0,5 mm Zink + 1 mm Al. gefilterten Strahlung und einer Belastung von 2,5 M.-A. bei einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm und einem Fokushautabstand von 23 cm. Das Tier befand sich zur Zeit der Bestrahlung am 15. Tage der Trächtigkeit. Durch diese geringe Dosis wurde die Schwangerschaft ebenfalls unterbrochen, denn das Kaninchen warf am 22. VIII., also eine Woche nach der Bestrahlung 3 tote Junge. Vier Tage später fühlte man noch deutliche Knoten, die ebenfalls auf in Schwund begriffene Junge zurückgeführt wurden, denn von den operativ festgestellten 8 Föten waren ja nur 3 bis jetzt nachweislich geboren worden. In den nächsten Tagen verschwanden auch diese Verdickungen und es wurde am 30. VII. 1922 eine nochmalige Laparotomie vorgenommen verbunden mit Exstirpation beider Eierstöcke und beider Uteri. Es fanden sich im rechten Uterus 5 kleine Uteruswundflächen, im linken Uterus deren 3. Die Uteri waren schon stark zurückgebildet und von einem nicht trächtigen Uterus nur noch unwesentlich verschieden, indem sich an den, den Uteruswundflächen entsprechenden Stellen von außen sichtbare Anschwellungen zeigten. Die Eierstöcke sind nicht atrophisch. Die Corpora lutea ließen sich nicht mehr zählen, sie waren schon stark in Rückbildung begriffen, hingegen fanden sich an beiden Ovarien massenhaft kleine, wasserhelle Bläschen, die als Graafsche Follikel anzusprechen sind. Im linken Ovar fanden sich außerdem 5 stecknadelkopfgroße, nicht hämorrhagische wasserhelle Bläschen, von denen makroskopisch nicht entschieden werden konnte, ob es sich um sprungreife Graafsche Follikel oder um Follikelzysten handelt. (Die histologische Untersuchung zeigte, daß es sprungreife Tertiärfollikel waren. Genaueres vgl. später).

Tier Nr. VIII: Bei der Probelaparotomie am 17. VIII. 1922 fand man das rechte Horn leer, im linken Horn fand man dagegen 4 Föten. Das Tier dürfte etwa seit 10 Tagen trächtig sein. Das rechte Ovar wurde exstirpiert. Man fand darin ein Corpus luteum und zahlreiche Graafsche Follikel. Im linken Ovar fand man ebenfalls mehrere Corpora lutea, die aber nicht gezählt wurden, da das Ovar zur Schonung nicht eventriert wurde. Nach primärer Heilung der Laparotomiewunde wurde das Tier am 23. VIII. ebenfalls vom Rücken her bestrahlt, diesmal nur mit 50% der HED in einem Fokus-Hautabstand von 23 cm bei einem Röhrenstrom von 2,5 M.-A. bei einer Filtrierung von 0,5 mm Zink + 1 mm Al. und bei einer parallelen Funkenstrecke von 35 cm. Vier Tage nach der Bestrahlung begann das Tier zu nisten und warf am folgenden Tage 4 lebende Junge, die von normaler Größe waren. Nach zweimal 24 Stunden waren bereits 2 Junge tot, nach dreimal 24 Stunden waren auch die beiden übrigen gestorben.

Diese sehr geringe spät applizierte Dosis hat also die Geburt von 4 lebenden, ausgetragenen Kaninchen nicht verhindern können, hingegen waren die Tiere in ihrer Lebensfähigkeit so geschädigt, daß sie bereits in den ersten Tagen nach ihrer Geburt zugrunde gingen.

Tier Nr. IX: Es handelt sich um ein hochträchtiges Tier, das 4 Tage vor der zu erwartenden Geburt mit 25% der HED einer mit 0,5 mm Zink + 1 mm Al. gefilterten Strahlung vom Rücken her bestrahlt wurde. Die Röhrenbelastung betrug 2,5 M.-A.,

der Fokushautabstand 23 cm, die parallele Funkenstrecke 35 cm. Vier Tage nach der Bestrahlung warf das Tier 5 Junge, die ausgetragen schienen und 3—4 Tage lebensfähig blieben, dann aber ebenfalls ad exitum kamen.

Dieser Versuch zeigt also, daß bei der Applikation von nur 25% der HED im letzten Viertel der Trächtigkeit die Jungen ebenfalls noch so stark geschädigt werden, daß sie nicht lebensfähig sind. Die Ovarien sind dabei vollständig unbeschädigt. Man findet massenhaft Graafsche Follikel, aber keine Zysten. Bei einer Bestrahlung zu Beginn der Schwangerschaft führt diese Dosis vermutlich zu Röntgenschwund der Föten ohne nennenswerte Mitschädigung der Ovarien, trotz gleichzeitiger Mitbestrahlung derselben.

Die Zusammenfassung unserer 12 Kaninchenversuche zeigt, daß durch die Röntgenbestrahlung die Schwangerschaft der Kaninchen unterbrochen wird. Die wirksame Dosis bei einem Einfallsfeld vom Rücken her bewegt sich zwischen ± ½ und 2 HED, d. h. ungefähr um die Epilationsdosis herum unter Verwendung einer Filtrierung mit 0,5 mm Zink + 1 mm Al, aber auch unter Verwendung von 3 mm Al. Die Nutzdosis, d. h. die Dosis, die auf das betreffende Organ, also auf den trächtigen Uterus auffällt, beträgt dann nach Messungen im Wasserphantom mit einer kleinen Ionisationskammer ± 60% der einfallenden Strahlung, vorausgesetzt, daß der Uterus 2—3 cm unter der Hautoberfläche liegt. Erfolgt die Bestrahlung der Tiere im 4. Viertel der Schwangerschaft, so führt sie zu Abort von toten oder nur wenige Stunden überlebenden Tieren. Bestrahlungen im 3. Viertel der Trächtigkeit führen zu Schwangerschaftsunterbrechungen, ohne daß äußerlich etwas von einem Abort bemerkbar wird. Nur durch Palpation läßt sich die allmähliche Rückbildung der Uterushörner feststellen. Die Föten verkümmern, sterben ab und werden vermutlich resorbiert.

Die Verkümmerung von einzelnen Föten ist den Landwirten längst bekannt. Hammond fand bei seinen Sektionen neben normal entwickelten auch verkümmerte Föten bei Schweinen, Kaninchen, manchmal auch bei Kühen, Schafen, Hamstern und Frettchen.

Eine Probelaparotomie vor der Bestrahlung hat uns auch in vivo einen solchen verkümmerten, oder wenigstens einen im Wachstum stark zurückgebliebenen Fötus gezeigt, vgl. Abb. 1.

Die Verkümmerung ist jedenfalls nicht bakteriologischer Ätiologie, da gesunde und abgestorbene Föten sich im Uterus sehr oft berühren.

Biedel, Peters und Hofstaetter fanden in ihren gemeinsamen Untersuchungen über die Einnistung und Weiterentwicklung des Kanincheneies oft die völlige Resorption in einer Kammer zwischen zwei normal gebliebenen Eikammern mit entsprechender Rückbildung seiner Placenta. In einem anderen Fall fand sich in ein und derselben Eikammer nebst einem ganz gut ausgebildeten Föten ein zweiter gänzlich an die Wand gedrückter, von einem eigenen Fruchthäutchen umgeben; eine eigene Plazenta war nicht von der des wohlausgebildeten Bruders zu trennen. Die Analogie zum Fötus papyraceus der menschlichen Pathologie ist vollkommen.

Als wir in unserem eigenen Präparat, das in Tafel V, Abb. C abgebildet ist, einen abgestorbenen Föten zur histologischen Untersuchung entfernten, fiel sofort auf, daß die Verbindung mit der mütterlichen Plazenta eine noch sehr feste war. Nur mit starkem Zug ließ sich der mortifizierte, abgestorbene Fötus mit samt der Plazenta entfernen.

Abb. 2.

Einen Schnitt durch Fötus und Uteruswand zeigt Abb. 2. Der Fötus ist zu einer ziemlich homogenen Masse koaguliert, in der man nur noch einzelne Kerntrümmer und Kalkschollen findet. Fast die einzig überlebende fötale Zellart sind merkwürdigerweise ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen, die in der koagulierten Grundsubstanz wie eingebettet erscheinen. Die eosinophilen Zellen sind dabei sehr gut konserviert und dürften in vivo gelebt haben.

Der Schluß ist zwingend, daß sie den Abbau des denaturierten Protoplasmas resp. Eiweißes besorgen. Nach außen wird dieser ganze degenerierende Fötus von einem einschichtigen kubischen Epithel

überzogen, das ebenfalls noch lebt, denn dessen mittelgroße, ziemlich chromatinreiche Kerne geben überall gute Kernfärbung.

R. F. Frank und Weymersch[1]) haben auch experimentell nachgewiesen, daß die Plazenta zunächst noch weiterlebt. Schließlich wird aber die Plazenta durch aktives Verhalten der mütterlichen Gewebe eliminiert, denn Schnitte durch den Uterus mehrere Wochen nach der Bestrahlung haben keine Plazentarreste mehr erkennen lassen. Merttens hat das allmähliche Zugrundegehen der einzelnen Partien der Eiderivate studiert. Werden Plazenten längere Zeit nach dem Absterben der Föten in utero retiniert, so gehen Chorion laeve, Amnion, mit Ausnahme einzelner Partien von dem Chorion frondosum und die Nabelschnur zugrunde. Alle Gewebe der Plazenta selbst, von den angeführten abgesehen, bleiben gut erhalten und werden also auch post mortem weiter ernährt.[2])

In einzelnen unserer Fälle kam es nicht zur Ausstoßung der Frucht, sondern zur Rückbildung und zu völliger Auflösung in utero. Je früher der Fruchttod eintritt, umso wahrscheinlicher ist die völlige, symptomlose Resorption. Wir können auch sagen, je früher die Bestrahlung, umso sicherer Fruchttod und Fruchtschwund durch Resorption.

Das Vorkommen von intrauterinem Eischwund beim Menschen ist durch exakte Untersuchungen von Polano und L. Fraenkel sichergestellt. Für das Kaninchen hat Fraenkel den Vorgang ausführlich beschrieben: „Von den durchschnittlich 12 gleichmäßig entwickelten Eikammern kommen selten alle zur Reife, einige bleiben im Wachstum zurück, werden härter, unregelmäßig, höckerig, kleiner und verschwinden schließlich noch während der Ausbildung der übrigen Kammern ganz.

Das Tempo der Rückbildung und Auflösung ist verschieden und schwankt ungefähr zwischen drei und zehn Tagen. Der nähere Vorgang ist der, daß das Fruchtwasser zuerst resorbiert wird, dann legt sich der bereits degenerierte Embryo an die ebenfalls verkleinerte, blaß und trocken erscheinende Plazenta. Der Embryo schrumpft sehr schnell zu einem weiß-grauen, strangförmigen Gebilde, löst sich entweder ganz auf oder verbackt mit der Plazenta zu einer soliden grauen Halbkugel oder zu einem pilzförmigen Gebilde, welches von Tag zu Tag kleiner wird,

---

[1]) Frank tötete bei Versuchstieren nach Laparotomie die Föten durch Nadelstiche. Weymersch nahm wie Biedl und seine Mitarbeiter die Föten heraus und schloß dann die Eihöhlen wieder.

[2]) Die Plazenta ließ in einem Fall noch nach 4½ Monaten Retention und gute Kernfärbung erkennen.

endlich aus wenigen Bröckeln besteht und verschwindet, wonach man die Stelle der früheren Eikammer nur mehr von außen an einer leicht spindelförmigen Anschwellung von vermehrter Konsistenz im Innern erkennen kann.

Zum Termin der richtigen Geburt ist von dem zurückgebliebenen Ei nichts mehr vorhanden, wenn der Prozeß bereits in früher Gravidität angefangen hat."

Zum Termin der richtigen Geburt ist von dem zurückgebliebenen Ei nichts mehr vordanden, wenn der Prozeß bereits in rüher Gravidität angefangen hat."

Besser könnte unser Präparat von Tier Nr. V, vgl. Tafel V, Abb. C nicht beschrieben werden, nur handelt es sich nicht um eine Eikammer, sondern um alle Eikammern und nicht um ein zufälliges Ereignis, sondern um einen gewollten Effekt. Dieser Effekt hat nur deshalb etwas Pathologisches, weil er nicht einen Föten ergreift, sondern alle. Die obige Schilderung hat aber zeigen wollen, daß es sich im Prinzip um nichts Neues handelt.

Der Resorptions- und Rückbildungsprozeß ist ein außerordentlicher, denn ein Schnitt durch den Fötus läßt absolut nichts mehr differenzieren. Es findet sich keine Kernfärbung mehr, es findet sich auch keine Knochensubstanz oder verkalktes Knorpelgewebe. Da unser Muttertier ja erst in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit bestrahlt worden ist, sind sicher bereits Knochen angelegt gewesen.

Beim Menschen ist die Skelettisierung der Früchte, d. h. die Resorption der Weichteile bis auf die Knochen schon öfters beschrieben worden. In einer zweiten Arbeit von L. Fraenkel und Köbner geben übrigens die Autoren zu, daß auch Knochengewebe intrauterin verdaut und aufgelöst werden könne.

Unsere Protokolle zeigen, daß zwischen der Röntgenbestrahlung und dem Abort eine Latenzzeit liegt. Der Fötus stirbt allmählich ab, mummifiziert und mortifiziert auch allmählich.

Es bleibt noch zu untersuchen, ob der Fruchttod eine direkte Folge der Röntgenbestrahlung ist oder auf dem Umwege über die Ovarialschädigung entsteht. Schon die makroskopische Untersuchung zeigt, daß die beim Kaninchen allerdings schwerer erkennbaren Corpora lutea persistentia nicht alteriert erscheinen und daß trotz der Bestrahlung noch sprungreife Follikel vorhanden sein können. Diese normale Entwicklung der Corpora lutea persistentia bei Schwangerschaftsunterbrechung spricht gegen die direkte Abhängigkeit der Entwicklung der Embryonen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft von der Existenz des Corpus luteum. Trotz gestörter Schwangerschaft finden wir

normale Corpora lutea persistentia. Der Befund spricht aber auch dafür, daß der Abort und der Fruchtschwund durch direkt schädigende Wirkung auf die Embryonen zustande kommt und nicht auf dem Umweg über die Ovarialschädigungen.

Die Existenz von einzelnen sprungreifen Follikeln zeigt ferner, daß die Embryonen sogar röntgenempfindlicher sind als der generative Anteil der mütterlichen Keimdrüse.

Ein Röntgenabort und ein Früchteschwund durch Röntgenbestrahlung, also überhaupt die Schwangerschaftsunterbrechung muß möglich sein durch ausschließliche Bestrahlung der Gebärmutter unter Schonung der Ovarien. Am Kaninchen ist dieser Versuch aus rein topographischen Gründen nicht durchführbar, am Menschen dürfte er zum Ziele führen.[1])

Unsere Versuche haben gelehrt, daß in den ersten zwei Dritteln der Schwangerschaft die Röntgenbestrahlung ein absolut aseptisches und sicheres Verfahren zur Schwangerschaftsunterbrechung ist. Die Röntgenenergie wirkt im letzten Drittel der Schwangerschaft als Abortivum. Liegen die Ovarien im Strahlenkegel, so resultiert gleichzeitig eine schon längst bekannte und therapeutisch benutzte temporäre Sterilisation.

Zur Kontrolle haben wir auch Meerschweinchenversuche angestellt. Die Versuche wären deshalb günstiger, weil die Tragdauer der Meerschweinchen eine viel größere ist, doch haben wir die Experimente deshalb nicht weitergeführt, weil sie keine neuen Resultate ergeben haben, und vor allem deshalb, weil durch die Laparotomie bei Meerschweinchen leicht der Abort eingeleitet wird. Die Meerschweinchenversuche waren aber in anderer Beziehung ergebnisreich (vgl. später). Von größeren Tieren stand uns nur eine trächtige Katze zur Verfügung. Ich entnehme dem Protokoll folgende Daten:

Tier Nr. X: Seit 5 Wochen trächtige Katze. Sie wird ebenfalls vom Rücken her in einmaliger Sitzung mit 170% der HED einer mit Schwerfilter gefilterten Röntgenstrahlung bestrahlt. Da die Katzen 9 Wochen tragen, so war 4 Wochen nach der Bestrahlung die Geburt der Jungen zu erwarten. Es trat aber nach 4 Wochen eine ganz minime Blutung ein, Föten wurden keine geboren. Epilation trat ebenfalls nicht auf. Nach einer weiteren Woche wurde deshalb die Ovariektomie und die Uterusexstirpation vorgenommen. Im linken Uterushorn fanden sich 4 ödematös ulzeröse Wundflächen, im rechten Uterushorn nur deren 2, im rechten Ovarium hingegen 4 Corpora lutea graviditatis, die leicht zu erkennen waren und absolut unverändert schienen, im linken Ovarium nur 2 Corpora lutea graviditatis. Die Zahl der Corpora lutea stimmte also mit der Zahl der Früchte überein, die Verteilung der Früchte war aber eine andere, als die der Corpora lutea (vgl. später).

[1]) Eine spätere Mitteilung wird meine Erfahrungen am Menschen schildern.

Abb. A.

Abb. B.

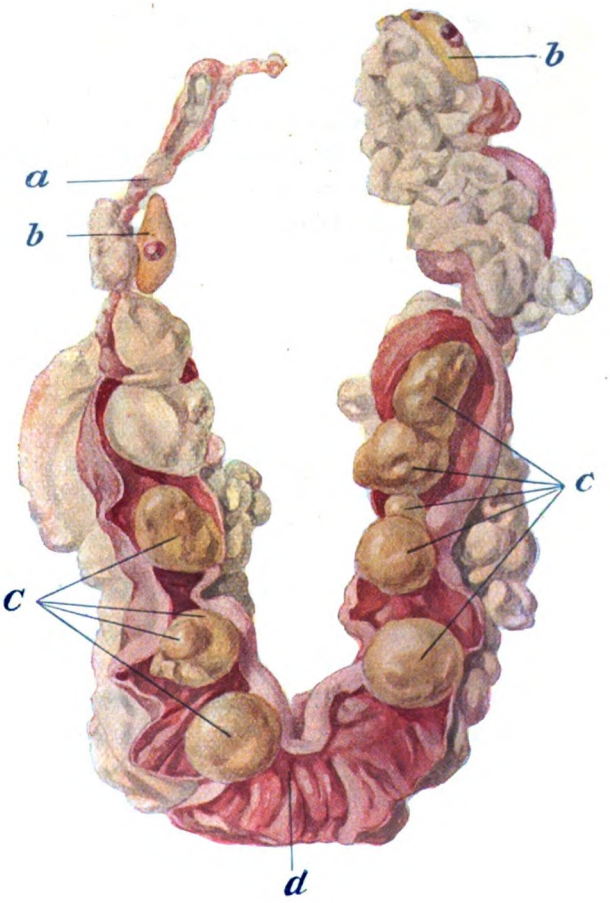


Abb. C.

Abb. A. *1* Ovar eines nicht trächtigen, geschlechtsreifen Kaninchens. — *2* Ovar eines trächtigen Kaninchens. — *3* Frühstadium mit Follikelzysten. — *4* Frühstadium mit Follikelatresie. — *5* Spätstadium mit Follikelatresie und einer Follikelzyste. (*3*—*5* Röntgen-Ovarien.)

Abb. B. Operativ freigelegter Uterus vor der Bestrahlung (Kaninchen VIII). Im linken Horn 4 Eiballen, im rechten Horn 6 Eiballen.

Abb. C. Exstirpierter Genitalapparat eines in der Mitte der Trächtigkeit bestrahlten Kaninchens (Kaninchen V), 23 Tage nach der Bestrahlung. Im linken aufgeschnittenen Uterushorn 4 abgestorbene Föten, im rechten aufgeschnittenen Uterushorn 6 abgestorbene Föten. In den Ovarien haemorrhagische Zysten.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

a

Die Katze hat also ebenso wie die Meerschweinchen die Resultate der Kaninchenversuche bestätigt, und wiederum gezeigt, daß die Röntgenenergie bei geeigneter Dosierung und Filtrierung ein sicheres Mittel zur Schwangerschaftsunterbrechung ist.

Das nachträgliche Studium der Literatur ergab, daß die Erfahrungen widersprechende waren. Die Experimente stammen alle aus der Zeit von 1905—1909 herum, also aus der Zeit, da Halberstädter die Röntgensensibilität der Ovarien entdeckt hat. Pagenstecher und Hippel, ebenso Lengfellner wollten zum Teil Absterben der Früchte, zum Teil Abnahme der Lebensfähigkeit und zum Teil Entwicklungsstörungen beobachtet haben. Fellner fand nach Bestrahlung trächtiger Kaninchen nur Reste der Embryonen im Uterus. Burckhard und Sebilleaut beobachteten Verzögerung in der Entwicklung. Von einzelnen Autoren, z. B. Fraenkel, H. E. Schmidt, Zarezki, Trillmich und anderen wurden nach der Bestrahlung als Nebenresultate Aborte beobachtet. Die Frage, ob Abort propter hoc oder post hoc blieb aber bei diesen Einzelbeobachtungen immer offen. Gauss berichtet in einer Diskussionsbemerkung, daß es ihm mehrfach gelungen sei, Aborte bei der Frau durch Röntgenbestrahlung einzuleiten. Andere Autoren, wie Krause, Schmidt, Försterling erreichten dieses Ziel nicht.

In den späteren Jahren ist dieses Problem wieder in den Hintergrund getreten und es war nun naheliegend, daß es jetzt mit moderner Apparatur und genauer Dosierung leicht zu lösen war.

Genau so, wie wir heute eine Kastrationsdosis kennen, besitzen wir eine Abortdosis oder eine Schwangerschaftsunterbrechungsdosis, die sicher in allen Fällen den gewollten Effekt erzielt.

II. Der Spontanschwund von Föten.

Bei Besprechung unserer Röntgenabortversuche haben wir schon betont, daß spontan einer oder mehrere Föten verschwinden können, ohne die Entwicklung der übrigen zu hemmen. Eine Probelaparotomie hat uns in vivo (vgl. Tafel V, Abb. C) solche im Verschwinden begriffene Eiballen gezeigt. Wir besitzen noch einen anderen Weg, um einen Spontanschwund von Föten festzustellen, nämlich die Feststellung der Zahl der gelben Körper und der Zahl der befruchteten Eier.

Wir wissen heute, daß bei einzelnen Säugetieren für gewöhnlich mehr Follikel zum Sprung gelangen, als Embryonen ausgetragen werden. Es stimmt dann auch die Zahl der gelben Körper und die Zahl der aus

den Follikeln mutmaßlich abgegebenen Eier nicht überein mit der Zahl der zum Austrag kommenden Föten. Diese ist im allgemeinen kleiner, jene im allgemeinen größer. Schon Hammond fand, daß zur Zeit der Brunst bei Kaninchen, Schweinen und Hunden viel mehr Eier in den Tragsack fallen als nachher Föten vorhanden sind. Bei den Schweinen betrug die Zahl der gelben Körper 20, die der Föten 12.

Die Kaninchen besaßen durchschnittlich 8,4—11 gelbe Körper und 6,4—8,1 Föten. Die genauesten Angaben verdanken wir einer schönen Monographie über das Auftreten gelber Körper am Ovarium des domestizierten Schweins von Max Küpfer. Er fand in großen Untersuchungsreihen, daß beim Schwein ein Überschuß von weiblichen Fortpflanzungszellen in den Uterus abgegeben wird. Während durchschnittlich 16 Follikel am linken und am rechten Ovarium zur Zeit der Ovulation zum Bersten gelangen, werden durchschnittlich

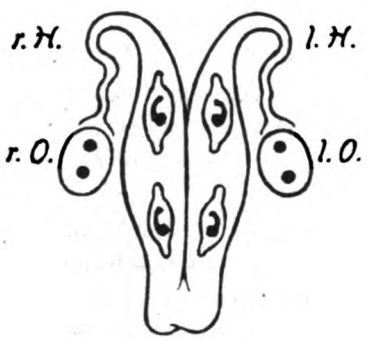


Abb. 3.

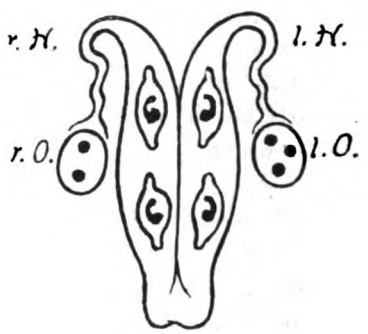


Abb. 4.

nur die Hälfte (8) Embryonen ausgetragen. Beim Schaf scheint nach einer freundlichen mündlichen Mitteilung von Dr. Küpfer ebenfalls ein Eiüberschuß zu bestehen. Ich habe mein Augenmerk auch an Hand der Laparotomien auf diese Dinge gerichtet.

Beim Meerschweinchen fand ich in der Mehrzahl der Fälle Übereinstimmung zwischen der Zahl der Corpora lutea und der Zahl der Föten. Gelegentlich fand sich aber auch ein Corpus luteum mehr als Föten vorhanden sind. Zwei Schemata zeigen dies: In mehreren Fällen fanden wir im rechten Ovarium zwei Corpora lutea und im rechten Horn zwei Embryonen, im linken Horn ebenfalls zwei Corpora lutea und zwei Embryonen (vgl. Abb. 3).

In einem anderen Fall finden wir im rechten Ovarium zwei Corpora lutea und im dazugehörigen Horn zwei Föten, im linken Ovarium hingegen drei Corpora lutea und nur zwei Föten (vgl. Abb. 4).

Es bestand also ein Defizit zu Ungunsten der Zahl der Föten. Bei Kaninchen fand ich in der Mehrzahl der Fälle Übereinstimmung in der Zahl der Föten und in der Zahl der Corpora lutea, doch sind die Corpora lutea am Ende der Trächtigkeit schwer zu erkennen, deshalb auch schwer zu zählen.[1]) Im Verlauf der Trächtigkeit, im Stadium der Corpora lutea-Blüte sind sie zwar viel leichter zu sehen, doch ist die Zählung intra operationem recht schwierig und etwas ungenau. Daß aber ein Eiüberschuß bestehen kann, ist nicht zweifelhaft, denn auch Biedl und seine Mitarbeiter fanden durchschnittlich 9—11 gelbe Körper und nur 6—9 befruchtete Eier, so z. B. zeigt untenstehendes Schema im rechten Ovar 7 Corpora lutea und im dazugehörigen Horn nur 5 Föten, während links den 5 Corpora lutea 5 Embryonen entsprechen (vgl. Abb. 5).

Die Verhältnisse werden kompliziert durch die nicht seltene Überwanderung (vgl. später).

Bei der von mir untersuchten Katze stimmte die Zahl der Corp. lut. und die Zahl der Föten überein.

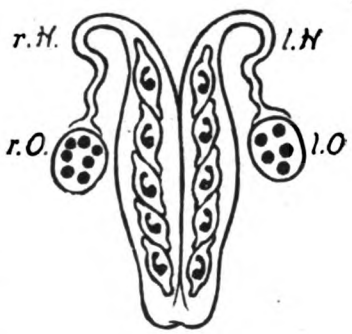


Abb. 5.

Die Mehrzahl der Autoren nimmt an, daß nur ein Teil der zur Zeit der Ovulation dem Tragsack übergebenen Eier, in vielen Fällen nur die Hälfte, in einigen nur ein kleiner Bruchteil zur Befruchtung gelangt sei (z. B. auch Küpfer). Die Natur sorge für einen Überschuß an Keimmaterial, weil der Weg, den eine Eizelle auf ihrer Wanderung zur Keimstätte zurückzulegen habe, ein auffallend weiter sei. So mißt die Länge des Eileiters samt Uterushorn beim Schwein in ausgespanntem Zustand 1,50 m und mehr.

Andere Autoren (z. B. Hammond) nehmen an, daß die Eier, die bei der Begattung (? mitri) sich losgelöst hatten, statt in die Tube in die freie Bauchhöhle gefallen seien und dort normalerweise zugrunde gehen, wobei es für dies Schicksal wohl gleichgültig ist, ob die Eier befruchtet oder unbefruchtet waren.

Bei Tieren mit großem Fimbrientrichter und Ovarialtaschen (Sobotta) scheint dieser Modus aber wenig wahrscheinlich.

Die dritte Möglichkeit besteht darin, daß die Eier zwar befruchtet worden sind, aber schon sehr früh verkümmert sind. Dies Vorkomm-

[1]) Manchmal liegen zwei Corpora lutea so nahe beieinander, daß sie zu einem einzigen Corpus luteum verschmolzen scheinen.

nis erscheint nach den über den Röntgenabort und den Röntgenschwund der Föten mitgeteilten Beobachtungen gar nicht zu selten zu sein, besonders wenn wir bedenken, daß nach den schönen Untersuchungen von Grosser und Bischoff eine feste Verbindung mit dem Uterus beim Meerschweinchen erst am 7. Tage, beim Kaninchen am 8. Tage und beim Hund sogar erst am 15. Tage nach der Ovulation stattfinde. Am wenigsten wahrscheinlich ist die Vermutung, daß einzelne Eier die Vagina passiert haben und so aus dem Körper herausgefallen sind.

Wahrscheinlich wählt die Natur alle drei Wege. Hervorheben möchte ich nur nochmals, daß die intrauterine Verkümmerung und Resorption von Föten nichts Ungewöhnliches ist, soweit sie numerisch beschränkt ist. Dieser Spontanschwund von einzelnen Föten ist das physiologische Analogon zum Röntgenschwund aller Föten. Der Unterschied ist ein rein quantitativer.

III. Die Eiüberwanderung.

Die Zahl der Föten kann von der Zahl der Corpora lutea graviditatis differieren. Es kann nämlich sein:

Die Zahl der Föten = der Zahl der Corpora lutea graviditatis.
Die Zahl der Föten < die Zahl der Corpora lutea graviditatis.
Die Zahl der Föten > die Zahl der Corpora lutea graviditatis.

Alle drei Möglichkeiten sind in der Natur verwirklicht. Die Erklärung für das differente Verhalten ist gefunden.

Beim Menschen entspricht einem Embryo ein Corpus luteum, das bald im rechten, bald im linken Ovarium sitzt. Bei Zwillingsgeburten finden wir gewöhnlich zwei Corpora lutea graviditatis, bald in einem Ovar zusammen, bald je eins im rechten und im linken Ovar.[1])

Nur bei eineiigen Zwillingen finden wir immer nur ein Corpus luteum, denn die Embryonen sind ja aus einem einzigen befruchteten Ei entstanden. Beim Menschen ist dies die Ausnahme: Eineiige Zwillinge sind seltener als zweieiige. Hingegen ist dies bei Gürteltieren, z. B. Datusia novemcincta der Fall, wo aus einem Ei 6—9 Junge entstehen (Polyembryonie), wie die schönen Untersuchuugen von Fernandez u. a. gezeigt haben. Die weitere Möglichkeit, das Entstehen von zwei Embryonen aus einem zweieiigen Follikel ist noch nie mit Sicherheit nachgewiesen worden.

Beim Rind stimmt ebenfalls die Zahl der persistierenden

[1]) Für das Rind besteht nach Küpfer eine Präponderanz des rechten Ovars. Das rechte Ovar ist leistungsfähiger als das linke. Beim Menschen ist hierüber nichts Sicheres bekannt.

gelben Körper überein mit der Zahl der im Uterus vorhandenen Embryonen. Dies ist wiederum ein Beweis dafür, daß für gewöhnlich nur ein Ei zur Zeit des Follikelsprunges abgegeben wird und daß nicht etwa mehrere Eier aus einem Follikel zu Beginn des Turnus in den Eileiter gelangen. Das Ei, welches zur Ovulationszeit aus dem Follikel ausgestoßen wird, um der Tube und dem Eileiter übergeben zu werden, gelangt beim Rind in dem Horn des Uterus zur Entwicklung, dessen Lage mit der Lage der Gonade, welche das Ei abgegeben hat, eine übereinstimmende ist. Eine Überführung des Eies in das dem gegenüber liegenden Eileiter angehörige Horn findet in der großen Mehrzahl der Fälle nicht statt. Wir verdanken diese genauen Resultate wiederum Max Küpfer.

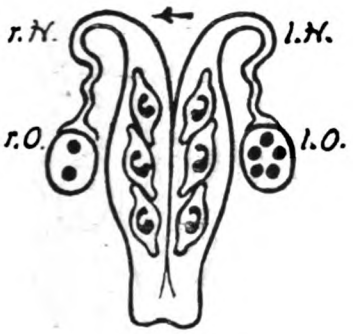


Abb. 6.

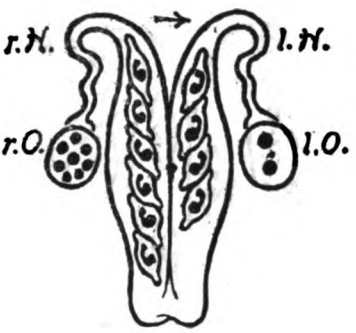


Abb. 7.

Komplizierter sind die Verhältnisse bei multiparen Tieren mit uterus bicornis (Katze, Hund, Schwein, Schaf usw.) oder mit Uterus bipartitus (Kaninchen, Meerschweinchen usw.).

Wir finden nicht selten, daß das eine Uterushorn mehr Früchte aufweist als das auf der nämlichen Körperseite gelegene Ovar gelbe Körper (Corpora lutea graviditatis) besitzt.

Es besteht ein Früchteüberschuß in einem der beiden Uterushörner. So hat z. B. schon Bischoff in den 40er Jahren des vorigen Jahrhunderts bei einem trächtigen Hunde im rechten Eierstock ein Corpus luteum und im linken Eierstock deren fünf festgestellt, während in jedem Uterushorn drei Fruchthalter nachweisbar waren. Leopold hat ähnliches beim Kaninchen gefunden. Baur, Biedl und eigene Beobachtungen bestätigen den Befund. So zeigt z. B. ein Kaninchen intra operationem rechts zwei Corpora lutea graviditatis und drei Föten, links fünf Corpora lutea graviditatis und ebenfalls drei Föten (vgl.

Abb. 6). Ein befruchtetes Ei mußte also aus dem linken Ovar irgendwie in das rechte Horn gekommen sein. Ein weiteres Ei mußte befruchtet oder unbefruchtet zugrunde gegangen sein.

Ein anderes Tier zeigte rechts acht Corpora lutea und sechs Föten und links zwei Corpora lutea und vier Föten. Hier mußten sogar zwei befruchtete Eier aus dem rechten Ovar irgendwie ins linke Uterushorn gekommen sein (vgl. Abb. 7).

Auch bei Meerschweinchen habe ich ausnahmsweise eine solche Überwanderung feststellen können, wie Abb. 8 zeigt.

Hier enthält das rechte Uterushorn nur einen Föten, während das dazugehörige Ovarium zwei Corpora lutea aufweist und umgekehrt das linke Uterushorn zwei Föten und das dazugehörige Ovarium nur ein Corpus luteum.

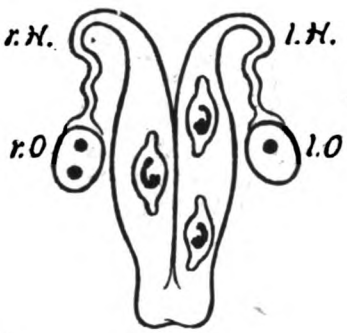


Abb. 8.

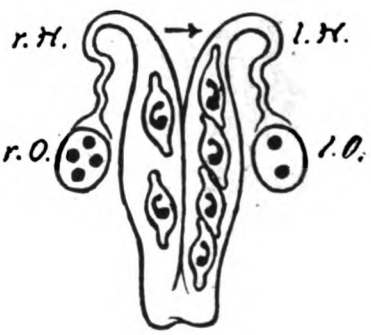


Abb. 9.

Bei unserer Katze muß ebenfalls eine solche Eiüberwanderung stattgefunden haben, denn wir fanden im rechten Ovar vier Corpora lutea und im zugehörigen Uterushorn nur zwei Föten, im linken Ovar dagegen zwei Corpora lutea und im zugehörigen Uterushorn aber vier Föten (vgl. Abb. 9).

Über das zahlenmäßige Auftreten dieser Überwanderung sind wir wiederum durch eine ausführliche Arbeit von Küpfer orientiert. Er wies nach, daß beim Schwein solche Dislokationen häufig sind. Er konnte bei insgesamt 29 Schweinen in sieben Fällen die Überwanderung nachweisen. Unsere Arbeit ergänzt also die Literaturangaben dahin, daß auch bei Meerschweinchen und Katzen Eiüberwanderung vorkommt.

Die Eiüberwanderung dürfte bei multiparen Tieren weit verbreitet sein und gar nichts Exceptionelles bedeuten.

Beim Menschen kann natürlich nur dann von einer Eiüberwanderung

gesprochen werden, wenn es sich um eine Tubar- oder Ovarialschwangerschaft handelt, und das zugehörige Corpus luteum graviditatis sich auf der entgegengesetzten Seite befindet. Solche Fälle sind bekannt, z. B. der Fall Haßfurt her, dann neuerdings der Fall Falk u. a.

Die Erklärung für diese Eiüberwanderung ist schwierig. Die Meinungen der Autoren gehen weit auseinander. Für die Annahmen mehreiiger Follikel sind keine Anhaltspunkte vorhanden, ebensowenig für das Bestehen von eineiigen Zwillingen oder Mehrlingen (Polyembryonie). Auszuschließen sind diese beiden Möglichkeiten dann, wenn z. B. in einem Horn sich zwei verschieden geschlechtige Föten finden und im zugehörigen Ovarium nur ein einziges Corpus luteum. Solche Fälle sind bekannt. Es bleibt dann nur die dritte und wahrscheinlichste Möglichkeit, nämlich die, daß aus dem Horn, welches aus der anliegenden Keimdrüse die größere Zahl von Eiern empfangen hat, einige Eier sekundär in das andere, gegenüberliegende, weniger beeite Horn abgeschoben worden wären. Dies drückt der Name „Eiüberwanderung" aus.

Die Mehrzahl der Autoren nimmt für unser Phänomen Eiüberwanderung an, strittig ist nur ob es sich um eine innere, intrauterine Eiüberwanderung handelt, oder um eine äußere, intraabdominelle, extrauterine Eiüberwanderung.

Gegen die äußere Eiüberwanderung spricht die Topographie. Die Ovarialtaschen sind ein relativ gut abgeschlossener Hohlraum (Sobotta). Außerdem liegt der Darm mit seinem oft mächtigen Gekröse wie eine Scheidewand zwischen beiden Ovarien. Auch würde das Ei zu diesem Wege so lange Zeit brauchen, daß es sehr fraglich ist, ob es dann in der Tube der anderen Seite noch befruchtungsfähig sein würde. Schon befruchtete Eier wären aber schon zu groß, um dann noch die Tube der anderen Seite zu passieren. Die innere, intrauterine Überwanderung ist deshalb viel wahrscheinlicher.

Es lassen sich aber auch direkte Gründe für die innere Eiüberwanderung anführen. Wir wissen aus den schönen Untersuchungen von Grosser, daß beim Kaninchen z. B. der Follikelsprung durch den Coitus provoziert werden kann[1]). Die Befruchtung erfolgt binnen wenigen Stunden. Sie tritt entweder noch in der Ovarialtasche oder meist erst in der Ampulle der Tube ein. Die „Tubenwanderung" dauert 2½—4 Tage, im Durchschnitt drei Tage, wobei das Eichen von einem albuminös-

[1]) Es ist falsch zu sagen, zum Follikelsprung sei der Coitus notwendig, denn auch ohne Coitus kommen reife Follikel zum Platzen (Biedl und seine Mitarbeiter), hingegen fallen beim Kaninchen diese beiden Zeitmomente gewöhnlich zusammen.

gallertigen Sekret der Tubenschleimhaut umgeben wird, wie wir aus den wundervollen Abbildungen von Asshetton ersehen. Im Uterushorn „wandert" das Eichen noch weiter. Es ist noch nicht implantationsreif, die Gallertschicht wird wieder dünner und das früher größere Eichen dadurch scheinbar kleiner. Die Implantation erfolgt erst etwa am achten Tage, also nach 180—190 Stunden (Grosser).

Das befruchtete Ei verweilt also vor der Implantation sogar noch länger im Uterus als in der Tube und kann leicht aus dem Uterushorn herausgespühlt werden (Biedl, Peters und Hofstaetter).

Während dieser Zeit von fast acht Tagen ist also eine „Überwanderung" noch möglich. Sie ist aber sicher kein aktiver Vorgang; zum Teil mag die Flimmerbewegung eine Rolle spielen, der Hauptmotor ist aber sicher die Peristaltik der Tuben- und Uterusmuskulatur, deren Kontraktion das Eichen als noch beweglicher Fremdkörper chemisch oder mechanisch auslöst.

Es ist derselbe Vorgang, der normalerweise zu der regelmäßigen Verteilung der Eier in den langen Uterushörnern bei multiparen Tieren führt, nur ins Exzessive gesteigert. Schwellung der Zervix oder vielleicht bei Uterus bipartitus ein Vaginalpfropf verhindert das totale Herausfallen aus dem Körper. Die Überwanderung als passiver Vorgang würde deshalb besser Überführung genannt.

Bei meinen Laparotomien habe ich des öfteren solche peristaltischen Wellen über die Uteri hinüberziehen sehen, die beiden Hörner scheinen hierbei weitgehend unabhängig von einander zu sein.

Es muß allerdings zugegeben werden, daß einzelne experimentelle Versuche auch für das Vorkommen einer äußeren, uns außerordentlich unwahrscheinlich erscheinenden Überwanderung sprechen. Sie ist aber sicher viel seltener als die innere Überwanderung.[1])

Beim Menschen hat man Extrauteringravidität auf einer Seite beobachtet bei gleichzeitig vollständiger Entartung des benachbarten Ovariums, während das gegenüberliegende Ovarium normal beschaffen war, und die gegenüberliegende Tube vollständig oblitteriert schien. Zum vollständigen Beweis der äußeren Überwanderung genügt dies aber nicht. Die Obliteration kann nach der inneren Überwanderung während der Schwangerschaft erfolgt sein.

Auf Grund experimenteller Befunde (einseitige Ovariektomie und Tubenresektion) glaubte Leopold eine äußere Überwanderung beim Kaninchen erzeugt zu haben. Von Baur und Zweifel sind neuerdings

[1]) Corner nimmt z. B. auch beim Schwein die äußere Überwanderung als Ursache der Diskrepanz zwischen Corp. lut.-Befund und Verteilung der Embryonen in den Uterushörnern an.

die Versuche mit Erfolg wiederholt worden. Baur hat den einseitigen Tubarverschluß mikroskopisch nachkontrolliert und erhielt beim Kaninchen immer nur Trächtigkeit im Uterushorn der ovariektomierten, tubenerhaltenen Seite. Er glaubt damit den Beweis für die äußere Überwanderung erbracht zu haben und vermutet, daß bei den Tieren, deren Uterushörner getrennt mit zwei Cervices in die gemeinsame Vagina münden, nur die äußere Überwanderung in Frage komme. Auch Zweifel kommt zum selben Resultat; er verschloß die eine Tube durch Paraffininjektionen.

Das Kaninchen ist für solche Zwecke ein außerordentlich ungeeignetes Versuchsobjekt und wir halten den Beweis für tatsächlich erfolgte äußere Überwanderung erst dann für erbracht, wenn solche Versuche an anderen Tieren ebenfalls ein eindeutiges Resultat in diesem Sinne ergeben. Analogien zur Magendarmchirurgie lassen den Schluß zu, daß die Tubenausschaltung eben doch keine konstant dauernde war, genau so wie es nach Pylorusausschaltung doch wieder nach recht kurzer Zeit zu neuer Wegsamkeit des Pylorus kommt. Ebenso schwer wie es ist, künstliche Öffnungen dauernd offen zu halten, ist es bekanntlich auch für die plastische Chirurgie, natürliche Öffnungen dauernd und dicht zu verschließen. Experimente an Hunden und Katzen mit topographisch-anatomisch größeren und günstigeren Verhältnissen sind im Gange.

Unsere Laparotomien haben ergeben, daß beim Kaninchen, beim Meerschweinchen und bei der Katze „Eiüberwanderung" vorkommt. Das Ei kann nach der Befruchtung vor der Einbettung noch von einem Horn ins andere verschoben werden. Der Zeitraum hierfür beträgt ca. acht Tage. Die Wanderung ist wahrscheinlich ein passiver Vorgang. Der treibende Motor ist die Uterusperistaltik.

Es dürfte sich unter physiologischen Verhältnissen um die sog. innere, intrauterine Eiüberwanderung handeln.

IV. Das Röntgenovarium und seine Beziehungen zur inneren Sekretion.

Bei der Erörterung der Ursachen des Röntgenabortes und des Röntgenschwundes von Embryonen durch Bestrahlung von trächtigen Kaninchen haben wir betont, daß dieses Absterben der Föten und die Unterbrechung der Trächtigkeit durch direkte schädigende Wirkung auf die Embryonen zustande kommt und nicht auf dem Umweg über die Ovarialschädigung.

An unseren Versuchstieren waren aber isolierte Uterusbestrahlungen aus räumlichen Gründen nicht möglich. Die Ovarien wurden von

der Röntgenenergie ebenfalls getroffen. Ein Teil der Röntgenenergie wurde in den Ovarien absorbiert und führte zu charakteristischen, anatomischen Veränderungen, wenigstens bei den höheren Dosen. Die Tiere wurden temporär steril mit Ausnahme der letzten drei Versuchstiere.

Die Literatur der Röntgenschädigung des Ovars ist eine große und zum Teil widerspruchsvolle. Die Resultate Halberstaedters wurden zwar bestätigt, aus einzelnen Experimenten wurden aber Verallgemeinerungen auf andere Tiere und auf den Menschen gezogen und zu hochwichtigen Schlüssen über die innere Sekretion des Ovars verwendet. Einzelne dieser Verallgemeinerungen müssen eingeengt werden, andere müssen näher präzisiert werden. Um es gleich vorweg zu nehmen, haben wir bei mehreren Tieren typische Brunsterscheinungen festgestellt, ohne daß Corpora lutea vorhanden waren und ohne daß sprungreife Follikel aufzufinden waren. Es fanden sich nur Zysten und eine große „interstitielle Drüse".

Es seien deshalb im Anschluß an das Vorhergehende auch unsere Befunde an den Ovarien besprochen, wobei ich von vornherein betonen möchte, daß ich zu denselben Resultaten gekommen bin wie Laccassagne, der eine ausgezeichnete Monographie über die Röntgenschädigung des Kaninchenovars verfaßt hat. Für die Spezialliteratur verweise ich ebenfalls auf sein ausführliches Literaturverzeichnis.

Das erneute Studium dieser Frage hat deshalb seine besondere Berechtigung, weil durch Steinach und seine Schule die sog. interstitielle Drüse, oder wie er es nennt, die Pubertätsdrüse in den Brennpunkt des ganzen Problems gestellt worden ist und dadurch eine neue Betrachtungsweise der einzelnen Ovarbestandteile in den Vordergrund getreten ist, die 1914 noch nicht das Hauptinteresse beanspruchte.

Die sichere Grundlage für alle Fragen der inneren Sekretion gibt uns die Morphologie. Sie hat, was wir gegenüber der heute bevorzugten chemisch-physikalischen Richtung betonen wollen das Primat, während die ausschließlich funktionelle Betrachtungsweise der Physiologie uns wohl mit den verschiedensten Lebensäußerungen der Zellen, Gewebe, Organe und Organismen bekannt macht, aber so lange im Nebel herumtappt, als sie diese Funktionen nicht streng lokalisieren und der morphologischen Kontrolle unterziehen kann.

Aufgabe der gegenwärtigen Forschungsperiode ist es, die einzelnen analytisch isolierten oder hypothetisch stipulierten Funktionen mit einzelnen morphologisch charakterisierten Zelltypen in Verbindung zu bringen, Morphologia animata, eine von der „Funktion beseelte Morphologie" zu treiben (Sahli).

Ich beginne deshalb mit der makroskopischen Betrachtung der Ovarien:

Tafel V, Abb. A, Fig. 1 zeigt das Ovar eines 1½jährigen, nicht trächtigen Kaninchens in natürlicher Größe. Wir sehen ein bohnenförmiges Gebilde von hellgrau-weißlicher Farbe, an dessen Oberfläche wir mehrere kleinstecknadelkopfgroße wasserklare Bläschen erkennen: Graafsche Follikel. Von Corpora lutea ist nichts zu erkennen.

Die Fig. 2 der Abb. A auf Tafel V zeigt den rechten Eierstock des Kaninchen VI. Das Tier befand sich im Anfang des letzten Drittels der Trächtigkeit. Dementsprechend sieht man neben zahlreichen hellen Bläschen (Graafsche Follikel) vier Corpora lutea, die sich zwar in ihrer Farbe nicht sehr vom übrigen Farbton des Ovariums unterscheiden, die aber dadurch charakterisiert sind, daß sie deutlich über die Oberfläche hervorragen, zahlreiche Gefäße aufweisen und das Ovar nicht nur vergrößern, sondern ihm auch eine bucklige Oberfläche geben. Aus dem Ovar 1 bildet sich also während der Trächtigkeit das Ovar 2 heraus, das am Ende der Trächtigkeit oder kurz hernach wieder die Form und Größe des Ovars 1 hat. Fig. 3 derselben Abbildung zeigt ein kurz nach dem Röntgenabort exstirpiertes Ovar. Es handelt sich also um ein Röntgenovarium. Charakteristisch sind die multiplen stecknadelkopfgroßen, bei anderen Tieren auch größeren hämorrhagischen Bläschen. Von den in Rückbildung begriffenen Corpora lutea ist auf der Reproduktion nichts mehr zu erkennen und auch am Ovar selber sind unscharfe Konturen der Corpora lutea nur noch mit der Lupe feststellbar, denn sie ragen nicht mehr über die Oberfläche hervor und unterscheiden sich in der Farbe vom übrigen Gewebe nicht. Von Graafschen Follikeln ist nichts zu sehen.

Fig. 4 derselben Abbildung zeigt ein Röntgenovar, kurz nach Röntgenabort exstirpiert ohne hämorrhagische Zysten. Daß es sich nicht um ein normales Kaninchenovar handelt, erkennt man daran, daß gar keine wasserhellen Bläschen zu erkennen sind, sondern daß die ganze Oberfläche des Ovars mehr oder weniger eben ist und einheitlich gelb erscheint, nur andeutungsweise sind noch Reste von zwei Corpora lutea zu sehen. Das Ovar zeigt die Farbe der großen interstitiellen Drüse.

Da bei der seinerzeit vorgenommenen Laparotomie zahlreiche Graafsche Follikel zu erkennen waren, müssen dieselben ohne zystische Entartung einfach atretisch geworden sein.

Das 5. Bild derselben Abbildung A, Tafel V zeigt ein Röntgenovar, drei Monate nach der Röntgenbestrahlung. Typisch ist die Atrophie des ganzen Organes. Von Graafschen Follikeln ist nichts mehr zu sehen,

auch mit der Lupe nicht. Es findet sich in diesem Organ aber eine große hämorrhagische Zyste, währenddem im ebenfalls stark atrophischen Ovar der anderen Seite keine Zysten vorhanden waren. Die Abbildung 5 ist also ein Spätstadium der Abbildungen 3 und 4, wobei die Follikel zum Teil atretisch, zum Teil hämorrhagisch geworden sind. Andere Spätstadien zeigen keine Zysten. Es handelt sich dann um reine Spätstadien des in 4 abgebildeten Ovares oder es finden sich multiple hämorrhagische und nicht hämorrhagische Zysten in dem kleinen atrophischen Ovar, also Spätstadien des in Figur 3 abgebildeten Ovars. Eigene Abbildungen erübrigen sich deshalb.

Schon die makroskopische Betrachtung setzt uns also in Stand, das Röntgenovarium zu unterscheiden vom unbestrahlten Ovar des Kaninchens. Es sei aber hier nochmals betont, daß es sich um einen Nebenbefund unserer Abortversuche handelt und daß diese Ovarschädigungen nur bei den mit höheren Dosen bestrahlten Kaninchen aufgetreten sind, währenddem die Ovarien der mit kleineren Dosen bestrahlten Kaninchen sich in nichts von einem unbestrahlten Ovar, wie es uns Abbildung A, Fig. 2 zeigte, unterscheiden.

Das makroskopische Charakteristikum der Röntgenschädigung ist das Fehlen von Graafschen Follikeln. Liegt die Bestrahlung einen Monat oder länger zurück, so findet sich außerdem als zweites Charakteristikum die Atrophie des ganzen Gebildes.

Ein nicht obligatorischer, aber außerordentlich charakteristischer Befund ist das Auftreten von multiplen hämorrhagischen Follikelzysten oder von Follikelzysten mit klarem Inhalt. Schon makroskopisch tritt die Vermutung auf, daß diese hämorrhagischen Zysten aus den wasserhellen Bläschen entstanden sind, daß es sich also um hämorrhagische Follikelzysten handeln dürfte. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt diese Vermutung.

Am normalen Ovar eines nichtträchtigen geschlechtsreifen Kaninchens können wir im histologischen Bilde folgende Gewebe und Zelltypen unterscheiden (vgl. Abb. A, Tafel VI).

Der generative Anteil besteht

1. aus Primärfollikeln (Primordialfollikeln). Das sind kugelige Gebilde, deren Zentrum die Eizelle einnimmt während die Peripherie von einem Kranz von einschichtigen Follikelepithelien gebildet wird, dessen Zellen platt oder später kubisch sind.

2. finden sich Sekundärfollikel: die zentral gelegene Eizelle ist von einer Zona pellucida umgeben. Das Follikelepithel ist mehrschichtig geworden.

3. aus Tertiärfollikeln oder Graafschen Follikeln (Folliculus vesiculosus), die dadurch charakterisiert sind, daß im Innern des Follikels ein Cavum folliculi entstanden ist, das mit Liquor folliculi gefüllt ist. Das mehrschichtige Follikelepithel heißt jetzt Granulosa. Es finden sich alle Stadien bis zu den vollkommen sprungreifen Follikeln. Ein charakteristischer Bestandteil der Graafschen Follikel ist die Theca folliculi, deren Besprechung aber weiter unten erfolgt, da sie bei exakter Begriffsbildung zum intergenerativen Anteil des Ovars zu zählen ist.

Der intergenerative Anteil der weiblichen Keimdrüse besteht

1. aus dem Stroma ovarii mit Blutgefäßen, Lymphgefäßen und Nerven. Es besteht aus zellreichem Bindegewebe. Die einzelnen Zellen sind spindelförmig.

2. aus interstitiellen Zellen, auch interstitielle Drüse genannt.[1]) Diese Zellen sind von epitheloider Form, lipoidhaltig, also bei der gewöhnlichen histologischen Methode vakuolisiert und machen den Eindruck eines Epithelkörpers, ähnlich der Rindensubstanz der Nebenniere.

3. aus der Theca folliculi der Graafschen Follikel. Die äußere Schicht derselben heißt Theca externa und besteht aus den gleichen Zellen wie das Stroma, also aus gewöhnlichen spindelförmigen Bindegewebszellen. Die innere Schicht, die Theca interna gleicht den interstitiellen Zellen.

4. Aus den Corpora lutea (spuria), aus gesprungenen Graafschen Follikeln, deren Eizellen nicht befruchtet wurden, hervorgehend. Der Gelbkörper ist ein Haufen sog. Luteinzellen. Diese sind zu einem Epithelkörper angeordnet und zeigen eine weitgehende Ähnlichkeit mit der sog. interstitiellen Drüse. Sie heben sich von ihr durch eine bindegewebige Umgrenzung ab. Das Zentrum ist häufig ein Bindegewebskern. Es findet sich event. auch eine kleine Höhlung als Überrest des Cavum folliculi. Die Luteinzellen sind größer und stärker vakuolisiert als die interstitiellen Zellen.

5. Aus dem Ovarialepithel, das peritonealartig das Ovarium überzieht.

6. Aus der Albuginea, die zwischen dem peritonealen (Walthard) Überzug des Ovars und den Follikeln liegt.

Alle drei Follikelstadien können der physiologischen Atresie verfallen. Wenn das den Primär- und Sekundärfollikeln passiert, dann

[1]) Wir ziehen den Ausdruck interstitielle Zellen vor, weil dadurch hinsichtlich ihrer Funktion, die ja noch Gegenstand der Diskussion und Forschung ist, nichts präjudiziert wird.

hat das für den histologischen Befund des Ovars keine weitere Bedeutung. Die Eizelle degeneriert, wird deformiert, homogen, mit Eosin stark färbbar. Das Follikelepithel verschwindet. Bei der Atresie der Graafschen Follikel hingegen kommt es, abgesehen von dem Zugrundegehen der Eizelle und des Follikelepithels zu einer Wucherung der Theca interna, welche die Follikelhöhle teilweise ausfüllt. Ein solcher atresierender Tertiärfollikel soll dann allmählich in den Bestand des interstitiellen Epithelkörpers übergehn. Die Graafschen Follikel können aber auch einer zystischen Degeneration verfallen. Dabei geht die Eizelle zugrunde und die Granulosa wird zu einem einschichtigen Plattenepithel reduziert. Für die Fragen der Regeneration ist ausschlaggebend, daß der Bestand an Eiern im Ovar eines geschlechtsreifen Kaninchens ein definitiver ist. Neue Primärfollikel können nicht mehr gebildet werden und die einmal vorhandenen verfallen sukzessive der Weiterbildung und Reifung resp. Rückbildung.

Das Ovar eines trächtigen, geschlechtsreifen Kaninchens (vgl. Abb. B, Tafel VI) unterscheidet sich von dem soeben geschilderten Ovar dadurch, daß der ganze generative Anteil, d. h. die Zahl der Follikel reduziert ist. Diese Reduktion betrifft sowohl Primär- wie auch Sekundär- und Tertiärfollikel.

Beim Menschen sollen in der Schwangerschaft alle Graafschen Follikel der Atresie verfallen. Beim Kaninchen und auch beim Meerschweinchen trifft dies nach unseren Präparaten nicht zu, doch ist ihre Zahl gegenüber früher vermindert. Der intergenerative Anteil ist charakteristisch verändert: Die Corpora lutea sind deutlich durch ihre Größe erkennbar. Das Stroma ovarii tritt ganz zurück und die sog. interstitielle Drüse ist gewuchert. Das Verhältnis des generativen Anteils zum intergenerativen hat sich zugunsten des intergenerativen, speziell zugunsten der interstitiellen Zellen stark verschoben.

Das Ovar des fötalen und neugeborenen Kaninchens, dessen Kenntnis wir Bühler verdanken, zeigt noch Eibildung vom Keimepithel her. Die so gebildeten Ureier (Primordialeier) liegen zu Eiballen vereinigt unter dem Keimepithel. Sie sind umgeben von Follikelepithelzellen, welche ebenfalls Produkte des Keimepithels sind. Eigentliche Pflügersche Schläuche, wie sie sich bei Katze, Hund usw. finden, sind beim Kaninchen nicht zu beobachten, weil die Follikelzellen den Zusammenhang mit dem Keimepithel sehr rasch verlieren. In den Eiballen erfolgt noch Vermehrung der Follikelzellen, z. T. aber auch noch der Eizellen (Winiwarter); wir treffen bereits vereinzelte Eizellen vollständig vom Follikelepithel umgeben, also Primärfollikel. Über den intergenerativen Anteil sind wir nicht orientiert.

Was die Genese der einzelnen Zelltypen des Ovars betrifft, so müssen wir beim generativen Teil einen abortiven und einen evolutiven auseinanderhalten. Ersteres sind die Follikelzellen, das andere die Eizellen, was im Hoden sein Analogen hat in den Sertolizellen und in den Samenzellen. Beide stammen beim Kaninchen (nach Bühler) von den Zellen des Keimepithels ab, das ist das Cölomepithel im Bereich der Plica genitalis. Damit stammt also der gesamte generative Anteil vom Mesepithel ab. Im übrigen ist ja die Herkunft der Geschlechtszelle beim Menschen und bei den Säugetieren noch strittig. Es gibt Befunde, die drei verschiedene Auffassungen rechtfertigen. Abgesehen von der von Bühler für das Kaninchen nachgewiesenen Abstammung der Eizellen und Follikelzellen vom Keimepithel, wandern nach neuerer Anschauung die Urgeschlechtszellen sekundär in das Keimepithel ein, nachdem sie sich in den frühesten Embryonalstadien (z. B. Blastula) schon von den sommatischen Zellen gesondert haben. Der generative Anteil würde dann aus einem Gewebe ganz für sich abstammen. Schließlich wird auch eine doppelte Herkunft der Urgeschlechtszelle angegeben. Diese soll teils in das Keimepithel einwandern, teils daselbst entstehen. Sicher ist also nur, daß die Urgeschlechtszellen auf einem dieser drei Wege entstehen, um sich dann in den abortiven und evolutiven Anteil zu differenzieren, wobei sich im Laufe des späteren Lebens das Keimepithel in ein gewöhnliches, bald mehr plattes, bald mehr kubisches Cöllemepithel, den peritonealen Überzug des Ovars transformiert.

Über die Genese des intergenerativen Anteils herrschen noch verschiedene Anschauungen. Die interstitiellen Zellen sollen von gewucherten Zellen der Theca interna atretischer Follikel herstammen. Von den Zellen der Theca interna wird meistens angenommen, daß sie aus modifizierten Zellen des Stromas hervorgegangen sind, also letzten Endes mesenchymatöser Herkunft seien — gerade so, wie die Leydigschen Zellen im Hoden.

Auch für die Luteinzellen gibt es drei Entstehungstheorien: Die einen nehmen an, daß sie ausschließlich umgewandelte Granulosazellen sind (Sobotta), andere erklären sie als ausschließliche Abkömmlinge der Theca interna und schließlich nehmen wieder andere Autoren eine gemischte Herkunft an, so daß sich die Corpora lutea aus Granulosa-Luteinzellen und Theca-Luteinzellen aufbauen würden (Seitz, Corner u. a.). Ich beschränke mich auf das Referieren dieser Anschauungen, da ich nicht in der Lage bin, darüber an Hand meines eigenen Materials ein Urteil zu fällen.

Nach dieser rein morphologisch-deskriptiven Schilderung des Baues des Kaninchenovars in den verschiedenen Lebensperioden wollen wir die histologischen Befunde des Röntgenovars des trächtigen Kaninchens schildern, um dann das Für und das Wider der verschiedenen Theorien über die funktionelle Bedeutung der einzelnen Bestandteile des Ovars zu erörtern.

Alle unsere Ovarien wurden frühestens acht Tage, gewöhnlich 14 Tage, einige aber auch drei Monate nach der Röntgenbestrahlung untersucht. Es handelt sich also nicht um die Untersuchung des Verlaufs der Röntgenschädigungen und die Art des Unterganges einzelner Zellelemente, sondern vor allem um das Studium der bleibenden Schädigungen oder restierenden Spätveränderungen. Über die Art und Weise der Frühschädigungen sind wir ja durch die schon zitierte Arbeit von Lacassagne sehr genau orientiert. Als Typus des Röntgenova-

riums mag uns der Befund bei Kaninchen I dienen. Wir haben schon erwähnt, daß die Eierstöcke (Abb. C, Tafel VI) hämorrhagische, stecknadelkopfgroße Zysten aufwiesen und daß eigentlich das Auffälligste war, daß auch mit der Lupe keine Graafsche Follikel nachweisbar waren. Das makroskopische Bild des Ovars entsprach also auch unserer Fig, 3 der Abb. A auf Tafel V. Auf den mikroskopischen Schnitten fällt nun sofort auf, daß im Gegensatz zu den Ovarien nicht trächtiger Tiere, aber auch im Gegensatz zu den Ovarien trächtiger Tiere der generative Anteil außerordentlich stark reduziert ist. Wir finden zahlreiche, in Degeneration begriffene Primärfollikel, deren Eizelle hyalin degeneriert ist, zum Teil auch geschrumpft ist. Diese Degeneration der Primärfollikel, zum Teil aber auch noch einzelner Eiballen ist sehr auffallend in quantitativer Hinsicht, da sie fast alle Primärfollikel umfaßt. In qualitativer Hinsicht unterscheidet sie sich aber in nichts von der auch physiologischerweise vorkommenden Atresie einzelner Primärfollikel. Der Unterschied liegt in der Zahl.

Noch auffallender ist das Fehlen größerer Follikel, also von Sekundärfollikeln, vor allem aber das Fehlen von Tertiärfollikeln, währenddem wir in den Ovarien trächtiger Tiere regelmäßig zahlreiche Sekundär- und Tertiärfollikel gefunden haben. Alle diese Tertiärfollikel, die ja bereits angelegt waren, sind zystisch erweitert mit Erythrozyten erfüllt. Die Granulosa ist plattgedrückt. Durch die Röntgenbestrahlung haben sich aus den Tertiärfollikeln also typische haemorrhagische Follikelzysten entwickelt. Einzelne der Sekundärfollikel mögen atretisch geworden und nun nicht mehr zu erkennen sein, andere scheinen sich aber weiter entwickelt zu haben und zwar in demselben Sinne, d. h. nicht zu reifenden Follikeln, sondern zu hämorrhagischen Zysten.

Immerhin gelang es uns in einem Präparat des linken Ovariums des Kaninchens I doch noch einen gut entwickelten Sekundärfollikel zu finden und ebenso gelang es uns auch in anderen Fällen immer noch einzelne unversehrte Follikelzellen oder Eizellen nachzuweisen, währenddem die große Masse des generativen Apparates zugrunde gegangen war. Diese Beobachtung findet ihre Erklärung in dem ganz allgemeinen biologischen Gesetze, daß die Empfindlichkeit von Individuen, seien es nun einzelne Zellen, Zellstaaten, oder komplizierte Lebewesen, nicht absolut gleich ist, sondern um einen Mittelwert herum schwankt. Die extremen Varianten, also überempfindliche und unterempfindliche Eizellen, um bei unserem Beispiel zu bleiben, werden zwar um so seltener, je stärker sie sich vom Mittelwert entfernen, vorkommen tun sie

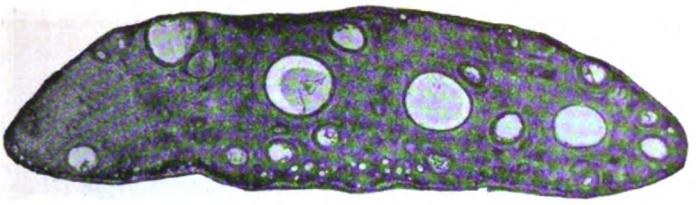


Abb. A ($6^1/_2$ ×).
Ovarium eines geschlechtsreifen, nicht trächtigen Kaninchens: Mächtig entwickelter generativer Apparat mit Eiballen, Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikeln. Intergenerativer Ovarialanteil klein.

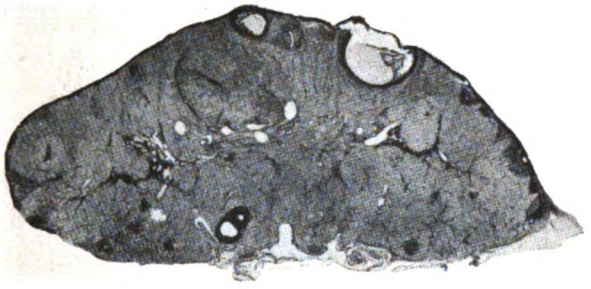


Abb. B ($6^1/_2$ ×).
Ovarium eines trächtigen Kaninchens in der Mitte der Trächtigkeit: Generativer Anteil reduziert, speziell die Sekundärfollikel. Es finden sich aber doch zahlreiche Primärfollikel und auch wenige Tertiärfollikel. Der intergenerative Anteil besteht aus Corpora lutea und den mächtig gewucherten interstitiellen Zellen. (Tier Nr. VI).

Abb. C ($6^1/_2$ ×).
Röntgenovar eines während der Trächtigkeit bestrahlten Kaninchens, 14 Tage nach Bestrahlung: Generativer Anteil zerstört, nur noch in Form zahlreicher hämorrhagischer, zystischer Follikel vorhanden. Intergenerativer Apparat gut entwickelt. (Tier Nr. I.)

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

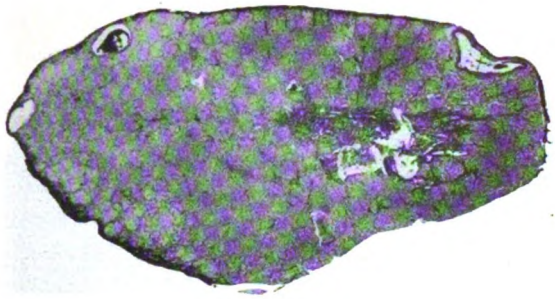


Abb. D ($6^1/_2 \times$).
Röntgenovar eines während der Trächtigkeit bestrahlten Kaninchens, 14 Tage nach Bestrahlung: Generativer Anteil zerstört und verschwunden bis auf 3 kleine zystisch degenerierte Follikel. Die interstitiellen Zellen mächtig entwickelt wie bei Abb. B. (Tier Nr. I.)

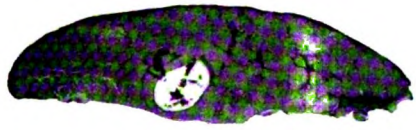


Abb. E ($6^1/_2 \times$).
Spätstadium eines Röntgenovars. Generativer Anteil verschwunden bis auf eine hämorrhagische Follikelzyste ohne Membrana granulosa. Das Ovar setzt sich zusammen aus einem stark entwickelten Stroma ovarii und aus zahlreichen unveränderten interstitiellen Zellen. (Tier Nr. A.)

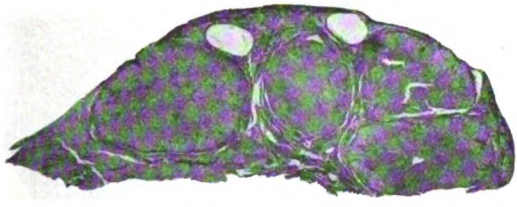


Abb. F ($6^1/_2 \times$).
Röntgenovar einer während der Trächtigkeit bestrahlten Katze: 4 unveränderte Corpora lutea graviditatis, 2 zystisch entartete Tertiärfollikel, zahlreiche degenerierende Primärfollikel.

Détailbilder der auf Tafel VI und VII abgebildeten Ovarien (ca. 80 ×).

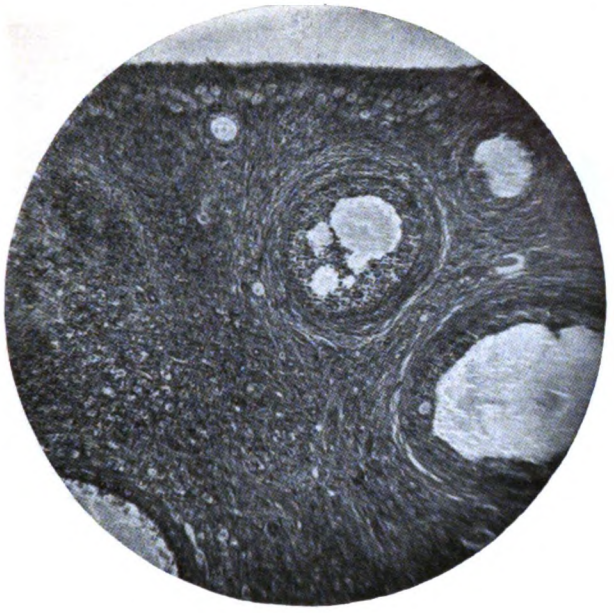


Abb. G.

Normales Ovar eines nicht trächtigen, geschlechtsreifen Kaninchens: Zahlreiche Eiballen, Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikel, interstitielle Zellen wenig zahlreich.

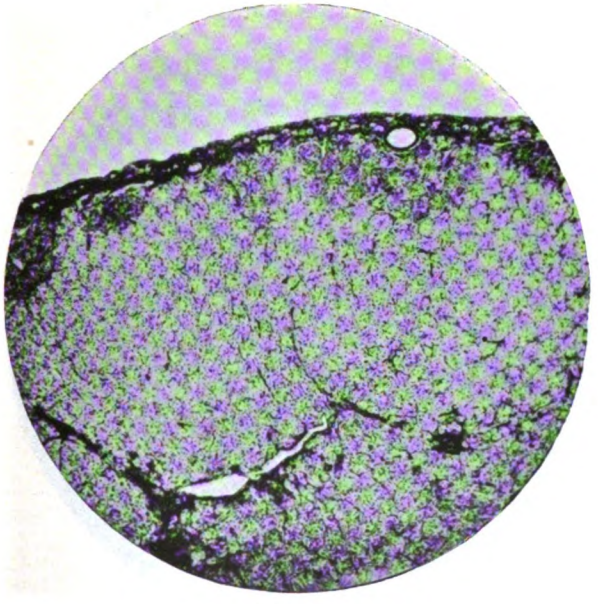


Abb. H.

Normales Ovar eines geschlechtsreifen, trächtigen Kaninchens: Zahlreiche Eiballen, wenig Primärfollikel sichtbar. Der intergenerative Anteil mächtig entwickelt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

Détailbilder der auf Tafel VI und VII abgebildeten Ovarien (ca. 80 ×).

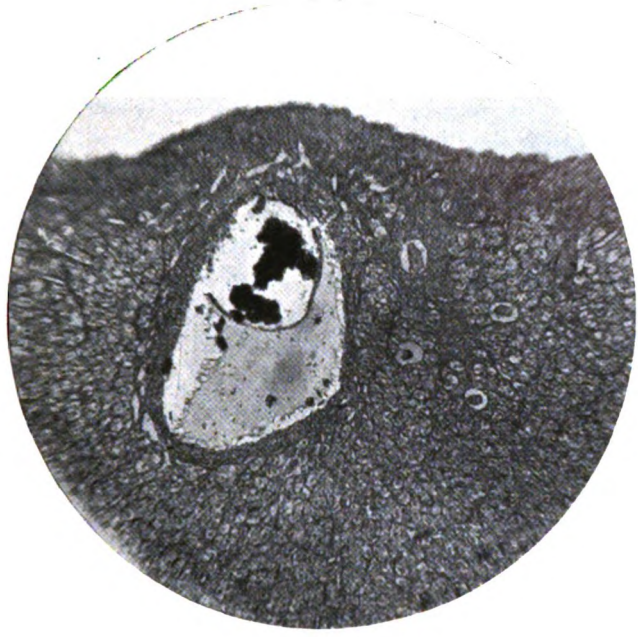


Abb. I.

Röntgenovar eines während der Trächtigkeit bestrahlten Kaninchens: Primärfollikel verschwunden oder in Degeneration. 4 Sekundärfollikel in Koagulationsnekrose. Tertiärfollikel hämorrhagisch zystisch entartet. Intergenerativer Anteil unverändert, stark entwickelt.

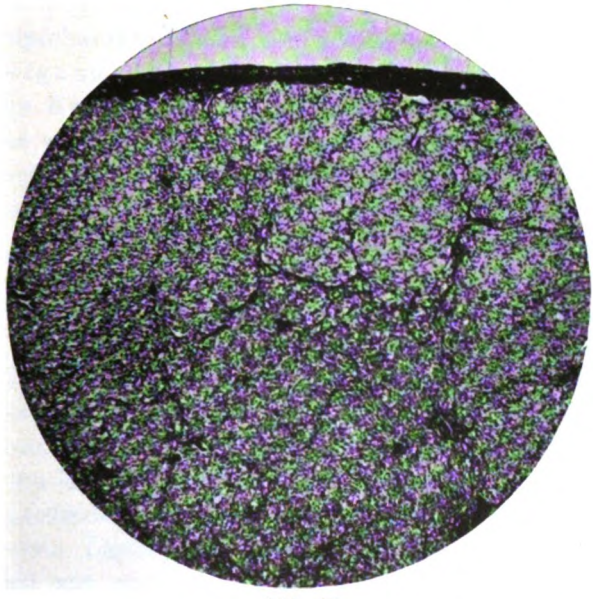


Abb. K.

Röntgenovar: Der generative Anteil vollständig verschwunden. Der intergenerative Anteil mächtig entwickelt, durchzogen von starken Bindegewebszügen. Albuginea verdickt.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

aber immer, sobald wir nur eine genügend große Anzahl von Beobachtungen haben, sobald wir also z. B. genügend Schnitte durchmustern. Es braucht wohl nicht weiter auseinander gesetzt zu werden, daß z. B. die Kastrationsdosis für die große Mehrzahl der Eizellen eine Dosis letalis ist, daß aber einzelne resistentere Eizellen überleben können und daß umgekehrt bei schon kleineren Dosen einzelne Eizellen zugrunde gehen. Das sind dann in klinisch-therapeutischer Hinsicht die Versager im positivem und negativen Sinne. Die Corpora lutea sind bereits in Rückbildung begriffen, wie das ja am normalen Ende der Trächtigkeit der Fall zu sein pflegt. Veränderungen an denselben sind nicht feststellbar.

Ebenso charakteristisch wie der Untergang des generativen Anteiles ist das Verhalten des intergenerativen Anteiles. Angesehen von der schmalen Rindenschicht und abgesehen von den beschriebenen hämorrhagischen Zysten ist das ganze Innere des Corpus luteum mit Ausnahme der schmalen Rinde erfüllt von den interstitiellen Zellen. Das unbestrahlte, so reich gegliederte Ovar erscheint jetzt fast homogen erfüllt von ein und derselben Zellart und erinnert vollständig an eine Thymus- oder Nebenniere. Die interstitiellen Zellen scheinen kompensatorisch gewuchert, ohne daß sich dabei die einzelne Zellgröße und der Zellcharakter geändert hätte. Abb. D auf Tafel VII zeigt ein solches fast zystenfreies Röntgenovar.

Die Hauptcharakteristiken sind also

1. Untergang des generativen Anteiles durch Atresie und zystöse Entartung, am empfindlichsten scheinen die Tertiärfollikel, etwas weniger empfindlich die Sekundärfollikel und am widerstandfähigsten sind die Primärfollikel. Die Kerne der degenerierten Eizellen weisen keinen typischen Nucleolus auf, sondern die Chromatinmassen sind über den ganzen Kern verteilt.

2. Starke Wucherung der interstitiellen Zellen. Die genauere mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Zysten von dicken Wandungen umgeben sind, wobei es sich offenbar um eine erhebliche Verdickung der Theca interna handelt. Auffallend ist, daß zentrale Zysten vorkommen. Die kleinen ovariellen Gefäße haben außerordentlich dicke Wandungen. Auch bei Betrachtung mit Immersion kann man an den Corpora lutea nichts Pathologisches finden. Sie sind aufgebaut aus schön granulierten Luteinzellen und in einzelnen Corpora lutea sieht man geronnenen Liquor folliculi mit zentraler spaltförmiger Höhle. Es dürfte sich um eine kleine Corpus-luteum-Zyste handeln, wie sie gelegentlich auch bei nicht bestrahlten Tieren vorkommt. Der perito-

neale Überzug des Ovars erscheint außerordentlich dick. Als weiteren charakteristischen Befund finden wir also

3. bindegewebige Entartung des Ovars mit starken Gefäßverdickungen. Dieses soeben geschilderte Bild kehrt bei unseren bestrahlten Ovarien immer wieder und unterscheidet sich von anderen Fällen nur dadurch, daß sich entweder außerordentlich zahlreiche große hämorrhagische Zysten finden, deren Zwischenräume mit den schon genannten, interstitiellen Zellen ausgefüllt sind, oder dadurch, daß die hämorrhagischen Zysten fehlen und das ganze Ovar eigentlich nur von einer bindegewebigen Rindenschicht mit degenerierten Primärfollikeln und von einer fast homogen erscheinenden, aus interstitiellen Zellen gebildeten Markschicht ausgefüllt ist. In solchen Präparaten ist es direkt schwierig, die Organdiagnose Ovarium zu stellen.

Schnitte von Spätstadien (vgl. Abb. E, Tafel VII), also z. B. von Kaninchen A oder B unterscheiden sich dadurch, daß das ganze Organ stark verkleinert ist, daß die Rindenschicht noch mehr reduziert ist, daß Corpora lutea fehlen und daß wir am ganzen Ovar nur zwei Bestandteile auseinander halten können, eine stark färbbare bindegewebige Rindenschicht (Albuginea) und eine homogen aufgebaute Markschicht, die sich aus mehr oder weniger polyedrischen interstitiellen Zellen aufbaut. Mit stärkerer Vergrößerung sind allerdings innerhalb dieses parenchymartigen Epithelkörpers einzelne ähnlich gebaute Zellen zu erkennen, die etwas größer sind, so daß man sie mit großer Wahrscheinlichkeit als Reste von Corpora lutea ansprechen darf. Einzelne dieser atrophischen Ovarien zeigen nun, wie schon erwähnt, ebenfalls hämorrhagische Zysten, deren Epithel plattgedrückt ist und deren Inhalt zahlreiche Erythrozyten aufweist. Die Wand ist so dünn, daß manchmal nicht entschieden werden kann, ob es sich wirklich um Follikelzysten handelt, oder um sog. interstitielle Zysten, d. h. Zysten mit bindegewebigem Stroma ohne eigene Wandung. Wahrscheinlich ist, daß diese Zysten durch weitere Abplattung der ursprünglichen Granulosa diese Form angenommen haben. Nur nach längerem Suchen findet man einzelne degenerierte Primärfollikel, deren Eizelle geschrumpft ist (hyalin), mit Eosin stark färbbar.

Auf die Besprechung der Präparate unsere Tiere VIII und IX brauchen wir nicht zurückzukommen. Die Ovarschädigung ist hier so gering, daß wir zwar auch degenerierende Primärfollikel finden, in der großen Mehrzahl der Fälle finden wir aber normale Primärfollikel und normale Sekundär- und Tertiärfollikel, soweit wir die Tüchtigkeit und Normalität derselben wenigstens aus dem histolo-

gischen Bilde beurteilen können. Tafel VIII zeigt Partien aus den Kaninchenovarien bei stärkerer Vergrößerung. Abb. G zeigt ein Stück eines normalen Ovars eines nicht trächtigen geschlechtsreifen Tieres. Man sieht zahlreiche Eiballen, Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikel. Die interstitiellen Zellen sind wenig zahlreich. Die Albuginea ist wenig verdickt.

Abb. H zeigt das normale Ovar eines geschlechtsreifen trächtigen Kaninchens. Man sieht zahlreiche Eiballen, wenig Primärfollikel, nur einen Sekundärfollikel und wenige kleine Tertiärfollikel. Der intergenerative Anteil ist mächtig entwickelt.

Ganz anders ist das Bild bei den röntgenbestrahlten Ovarien (vgl. Tafel IX, Abb. I und Abb. K). Auf Abb. I ist von Eiballen und Primärfollikeln fast nichts mehr zu sehen, nur einzelne degenerierte sind bei dieser schwachen Vergrößerung sichtbar. Vier degenerierende Sekundärfollikel kann man erkennen. Ein Tertiärfollikel ist zu einer großen hämorrhagischen Zyste entartet.

Abb. K derselben Tafel zeigt ein Röntgenovar, bei dem der generative Anteil vollständig verschwunden ist. Die interstitiellen Zellen sind sehr zahlreich, dazwischen finden sich starke Bindegewebszüge. Auch die Albuginea ist stark verdickt.

Auf einer kleinen Übersichtstabelle habe ich die histologischen Befunde bei den bestrahlten Kaninchenovarien, soweit sie mikroskopisch untersucht wurden, nochmals zusammengestellt.

Pathogenetisch wichtig ist, daß wir so einen der Entstehungsmechanismen der Follikelzysten kennen gelernt haben. Follikelzysten sind ja eine, in der tierischen und menschlichen Pathologie bekannte Erscheinung. Follikel dürften sich dann zu Zysten umwandeln, wenn die Eizelle durch irgendein Agens geschädigt wird. Dieses schädigende Agens ist in unseren Versuchen die Röntgenenergie. Ist die Eizelle geschädigt, so wird der Follikel atretisch oder entartet zystisch. Die Untersuchungen an dem bestrahlten Katzenovar führten zu genau denselben Resultaten. Auch die mikroskopische Untersuchung zeigt dasselbe, vgl. Tafel VII, Abb. F. Man erkennt vier unveränderte große Corpora lutea graviditatis, zwei zystisch entartete Tertiärfollikel und zahlreich degenerierende Primärfollikel. Das Präparat ist deshalb wertvoll, weil beim Katzenovar mit der normalerweise außerordentlich kleinen interstitiellen Drüse die Corpora lutea sehr gut zu erkennen sind und auch länger persistieren, wohl im Zusammenhang mit der Existenz einer zweimaligen Brunstperiode pro Jahr. Auch bei stärkster mikroskopischer Vergrößerung ist an den Zellen der Corpora lutea nichts Pathologisches feststellbar.

Was nun die Funktion der einzelnen Gewebstypen anbetrifft, so ist ja ganz klar, daß im ganzen Ovar der generative Anteil für die Erhaltung der Art der wesentliche ist. Er produziert die Eier. Die eintretende Sterilität ist die Folge der primären Schädigung des Eiapparates. Sie ist irreparabel, falls sie alle Eiballen und Primitiveier erfaßt hat. Der Follikelapparat steht mit der Eizelle in Korrelation, denn Schädigung der Eizelle führt zu Umbildung der Granulosa. Eine andere als trophische Bedeutung der Follikelzellen hat man bis jetzt nicht feststellen können und haben auch unsere Versuche nicht ergeben. Recht schwierig ist die Deutung der Funktion der interstitiellen Ovarbestandteile. Nach der Pubertätsdrüsenlehre wären sie verantwortlich für die innere Sekretion des Ovars. Durch die Röntgenbestrahlung der Ovarien scheinen sie in Wucherung zu geraten. Diese Wucherung ist aber sicher nicht das Produkt einer direkten Reizung durch die Röntgenstrahlen im Sinne eines Wachstumsreizes (Virchow), sondern die interstitielle Drüse wuchert dann, wenn der generative Anteil sich verkleinert. Das tritt normalerweise in der Schwangerschaft auf und genau denselben Vorgang beobachten wir im Röntgenovarium. Nicht die Röntgenenergie, sondern der Untergang des generativen Anteils ruft automatisch nach der Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Über die Funktion dieser interstitiellen Ovarialbestandteile im allgemeinen ist damit noch gar nichts ausgesagt. Die Vermehrung bei Untergang des generativen Anteiles könnte eine rein kompensatorische sein. Die Vermehrung könnte aber auch eine indirekte Wirkung der Störung der intraovulären Regulation zwischen generativem und intergenerativem Gewebe sein. Wir wissen darüber nichts Genaues. Die Folge einer Reizwirkung lehnen wir aus den soeben geschilderten Gründen ab. Mit dem Fehlen der Reizwirkung fällt natürlich auch die sog. Reizdosis dahin. Immerhin könnte man „klinisch" in dem beschränkteren Sinne von einer Reizdosis spechen, daß man annimmt, die Zerstörungsdosis für das generative Gewebe wirke indirekt als Reizdosis für das intergenerative Gewebe. Dann handelt es sich aber nicht um eine unmittelbare, sondern um eine mittelbare formative Reizung. Die Anhänger der Reizdosis glauben aber an die unmittelbare Wirkung. Wir lassen deshalb den Namen: „Reizdosen" für interstitielles Gewebe am besten ganz fallen.

Über das intergenerative Gewebe als innersekretorisches Organ ist damit nichts ausgesagt, und wir möchten hier um Mißverständnissen zu begegnen, nochmals betonen, daß auf Grund unserer eigenen Versuche sich weder im positiven noch im negativen Sinne Anhalts-

punkte für eine inkretorische Bedeutung der Zwischenzellen ergeben haben. Sicherlich hängt aber die Brunst und damit wohl auch die Libido nicht mit der „interstitiellen Drüse", sondern mit der normalen oder zystisch entarteten Follikeldrüse zusammen.

Die resultierende Spätatrophie des Ovariums spricht allerdings dafür, daß im weiteren Verlauf auch die interstitiellen Zellen an Masse abnehmen. Doch sind quantitative Schätzungen außerordentlich unzuverlässig. Beseitigen können wir jedenfalls die interstitielle Drüse durch die Röntgenbestrahlung nicht, währenddem wir den generativen Anteil vollständig eliminieren können. Die interstitielle Drüse kann nicht durch Röntgenbestrahlung, sondern nur durch Ovarektomie mit dem Messer aus dem Körper entfernt werden.

Was nun endlich die Bedeutung der Corpora lutea anbetrifft, so gibt es hierfür eine Unmenge von Theorien, die nicht aufgezählt werden sollen. Hier mag nur betont werden, daß das Corpus luteum während der ersten acht Tage nach der Befruchtung zur Einbettung des Eis keine große Rolle spielen kann, da dasselbe ja überhaupt noch nicht in feste Verbindung mit dem Uterus getreten ist. Es ist deshalb eher an einen Einfluß des Corpus luteum auf den uterinen Zyklus zu denken im Sinne einer periodischen Umwandlung der Uterusschleimhaut. Umgekehrt aber hat das befruchtete Ei einen Einfluß auf die Corpora lutea, denn die Rückbildung der Corpora lutea graviditatis erfolgt bei den Kaninchen viel schneller, bei denen der Fötus durch Röntgenstrahlen getötet wird, als bei den Tieren, die ihre Föten normal austragen können.

Was nun endlich die Brunsterscheinungen anbetrifft, so haben wir bereits betont, daß wir bei unseren ersten Versuchen sichere Brunst beobachtet haben. Diese Brunst ist aufgetreten, ohne daß Primär-, Sekundär- oder Tertiärfollikel vorhanden wären und ohne daß Corpora lutea nachweisbar wären. Im mikroskopischen Schnitt fand man nur bindegewebiges Stroma, interstitielle Zellen und Zysten. Die Zysten sind verantwortlich für die Brunsterscheinungen zu machen, denn ein anderes bestrahltes Tier wurde nie brünstig und zeigte bei der Laparotomie keine Zysten und absolut keine Bestandteile mehr vom generativen Anteil der Keimdrüse, wohl aber in dem atrophischen Ovar eine ausgebildete interstitielle Drüse. Da die Wand der Zysten aus, wenn auch morphologisch stark veränderter, Granulosa besteht, so sind wir doch wohl zu dem Schluß berechtigt, daß die Brunst abhängig ist vom Follikelapparat oder wie wir auch sagen können von der Follikeldrüse. Wir denken dabei weniger wie Pflüger seinerzeit an Druck- und Spannungserscheinungen im Ovar durch reifende Follikel und nervöse Weiterleitung, als an einen chemischen Einfluß,

eine Sekretion der Follikelzellen. Damit stimmt auch überein, daß bei den persistierenden Follikelzysten die Brunst einen azyklischen, chronischen Charakter annimmt.

Je nach der Dosierung können wir also entweder nur das Soma des Kaninchens treffen, nur die Geschlechtszellen oder endlich Soma und Geschlechtszellen gleichzeitig, wie schematisch Abb. 10 zeigt.

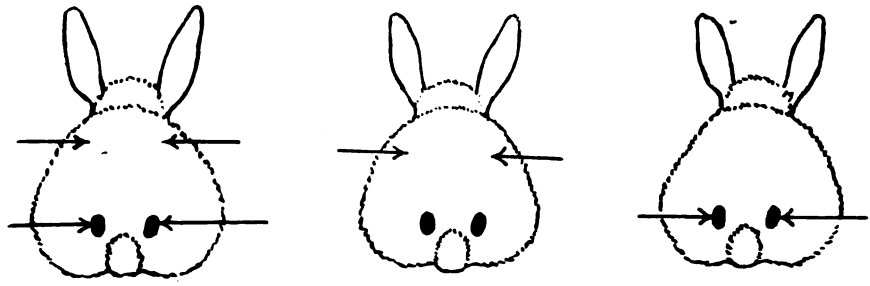


Abb. 10.

Es ist klar, daß wir im 2. und 3. Falle eine Veränderung der Jungen beobachten werden, falls wir so dosieren, daß es nicht zu vollständiger Sterilität kommt, sondern daß die Jungen ausgetragen werden.

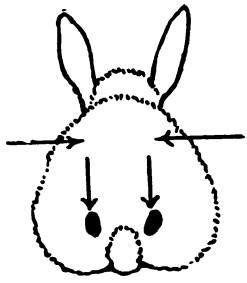


Abb. 11.

Wir dürfen deshalb nicht auf eine Vererbung erworbener Eigenschaften schließen, wie das Fraenkel tut, der glaubt, mit Hilfe der Röntgenstrahlen die Vererbung erworbener Eigenschaften nachgewiesen zu haben.

Im ersten Fall handelt es sich ja nur um eine somatogene Veränderung der Eigenschaften des elterlichen Individuums, im 2. Fall um eine blastogene Veränderung der Eigenschaften des Fötus ohne Veränderung der Mutter und im 3. Fall um eine gleichzeitige, aber gewöhnlich nicht gleichsinnige somatogene Veränderung der Eigenschaft der Mutter und um blastogene Veränderungen der Eigenschaften der Nachkommen, z. B. Kümmerformen.

Eine Vererbung erworbener Eigenschaften in begrifflich exaktem Sinne wäre nur dann vorhanden, wenn wir durch die Röntgenstrahlen das Soma des Muttertieres verändern würden und dieses Soma seinerseits auf irgend einem Wege diese Veränderungen den Eizellen imprägnieren würde, wie das Abb. 11 zeigt.

Ein Beweis für diese Vererbung erworbener Eigenschaften ist auch mit Hilfe der Röntgenstrahlen bis heute noch nicht erbracht worden.

Histologische Befunde bei den bestrahlten Kaninchenovarien.

Tier Nr.	Befund	Dosis	Primär- und Sekundärfollikel	Tertiärfollikel	Corpora lutea	Interstit. Drüse	Atrophie d. ganzen Organes
A rechtes Ovar	3 Monate nach Röntgenabort. Im rechten atroph. Ovar eine große hämorrh. Zyste u. mehrere kleine hämorrh. Zysten	200% HED 3 mm Al	degeneriert	Kleinzystische Degeneration mit klarem u. hämorrhagischem Inhalt. Je eine gr. Zyste	0	+	+
A linkes Ovar	Im linken atroph. Ovar stecknadelkopfgr. wasserklare Zyste		„		0	+	+
I rechtes Ovar	Röntgenschwund der Föten, dann Exst. der Ovarien	170% d. HED 0,5 Zink + 1 mm Al	wenige, degeneriert	Kleinzystische Degeneration	in Rückbildung, nicht alteriert	+ +	—
I linkes Ovar	„		„	„	„	+ +	—
II rechtes Ovar	Röntgenabort, dann Ovariektomie	200% HED 3 mm Al	„	zahlreiche hämorrhagische Zysten	„	+ +	—
II linkes Ovar	„		„	„	„	+ +	—
III rechtes Ovar	Röntgenabort	170% HED 0,5 Zink + 1 mm Al	zahlreich, degeneriert	rechts keine Zysten. Atresie der Follikel	„	+ +	—
III linkes Ovar	„		„	kleine nicht-hämorrhagische Zysten	„	+ +	—
IV rechtes Ovar	„	170% HED 0,5 Zink + 1 mm Al	„	große hämorrhagische Zysten	„	+	—
IV linkes Ovar	„		„	„	„	+	—
V rechtes Ovar	Röntgenschwund	170% HED 0,5 Zink + 1 mm Al	„	„	noch gut erhalten, z. T. etwas hämorrhagisch	+	—
VII rechtes Ovar	Röntgenabort	85% HED 0,5 Zink + 1 mm Al	sehr zahlreich,	Tertiärfollikel gut erhalten	in Rückbildung	+	—
VII linkes Ovar			nur wenige degeneriert	nicht degeneriert		+	—

In diesem scharf definiertem Sinne hat Weismann mit seiner strikten Ablehnung der Vererbung erworbener Eigenschaften nach wie vor recht. Auch die Röntgenstrahlen haben hierin nichts ändern können.

Zum Schluß bleibt mir die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Clairmont für reichliche Anregung und Unterstützung zu danken. Herr Prof. Walthard unterzog das Manuskript einer geneigten Durchsicht. Herr Prof. Felix und Herr Kollege Slotopolsky sah mit mir die mikroskopischen Präparate durch. Allen Herren sei hiermit herzlichst gedankt.

Literatur.

Assheton, Richard, A Reinvestigation into the Early Stages of the Development of the Rabbit. Qu. j. of micr. sc. 1895, 37, S. 113. — Baur, Hanns, Die äußere Überwanderung des Tier- und Menscheneies. M. med. W. 1921, Nr. 35. — Baur, Hanns, Die äußere und innere Eiüberwanderung. M. med. W. 1922, Nr. 2, S. 48. — Biedel, A., Peters, H. u. Hofstaetter, R., Experimentelle Studien über die Einnistung und Weiterentwicklung des Eies im Uterus. Zt. f. Geb. 1922, 84, S. 59. — Biedl, Arthur, Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. 1916. 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg. — Bischoff, Th., Entwicklungsgeschichte des Hundeeies. Braunschweig 1845. — Bühler, A., Beiträge zur Kenntnis der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstockes beim Fuchs und Menschen. Zt. f. wiss. Zool. 1894, 58, Heft 2. — Burckhard, Georg, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den tierischen Organismus, insbesondere auf die Gravidität. Samml. kl. Vortr. Gyn. 1905, (Nr. 404), Nr. 150, S. 469. — Edelberg, H., Röntgenstrahlen und Schwangerschaft. Berl. kl. W. 1904, Nr. 27. — Falk, Edmund, Verhandlungen der Gesellschaft für Geb. u. Gyn. zu Berlin. Sitzung vom 9. VII. 1920. Zt. f. Geb. 1922, 84, S. 274. — Fellner u. Neumann, Über Röntgenbestrahlungen der Ovarien in der Schwangerschaft. Zbl. f. Gyn. 1906, Nr. 22, S. 630. — Fellner u. Neumann, Über den Einfluß der Röntgenisierung auf die Gravidität. K. K. Ges. d. Ärzte in Wien, 27. IV. 1906. Ref. F. d. Röntg. X, Heft 4, S. 250. — Fellner u. Neumann, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Eierstöcke trächtiger Kaninchen und auf die Trächtigkeit. Zt. f. Heilk. 28, Heft 7, 1907. — Ref. M. med. W. 1907, Nr. 38, S. 1889. — Fellner u. Neumann, Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. Mitt. a. d. W. H. f. Lupuskr. 1907. Ref. F. G. R. 11, Heft 3, S. 222. — Försterling, Biol. Wirkungen der Röntgenstrahlen auf innere Organe (Diskussionsbemerkung). Verh. d. D. Röntgenges. 1908, 4, S. 136. — Fränkel, Ludwig, Über intrauterinen Eischwund. Zbl. f. Gyn. 1907, S. 864. — Fränkel, Manfred, X-Strahlenversuche an tierischen Ovarien zum Nachweis von Vererbung erworbener Eigenschaften. A. f. mikr. Anat. 80, Abtlg. II. — Fränkel, Manfred, Abort durch Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1907, Nr. 31. — Friedrich, Otto, Histologische Untersuchungen eines intrauterinen mit Röntgenstrahlen bestrahlten menschlichen Föten. Zt. f. Röntg. u. Radiumf. 1910, 12, Heft 12, S. 104. — Gauss, Diskussionsbemerkung zum Vortrag H. E. Schmidt. Verh. d. D. R. G. 1909, 5, S. 49. — Grosser, O., Die Beziehung zwischen Eileiter und Ei bei den Säugetieren. Anat. Anz. 1915. 48. — Hammond, Über einige die Fruchtbarkeit der Haustiere beeinflussende Faktoren. The Journ. of Agric. Sc. 1914, 6. Int. agrart. Rundsch. 1914, Heft 12. Ref. Jahrb. f. wissensch. prakt. Tierz. 10. Jahrg., S. 293. — Haßfurther, H., Von der Überwanderung des menschlichen Eies. Diss. inaug. Jena 1868. — Hippel u. Pagenstecher, Über den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. M. med. W. 1907, Nr. 10, S. 452. — Kobner, Franz, Knochen-

resorption bei intrauterinen Eischwund. A. f. Gyn. 1910, 91. — Krause, Diskussionsbemerkungen zum Vortrag H. E. Schmidt. Verh. d. R. D. G. 1909, 5, S. 50. — Krupski, A., Beiträge zur Physiologie der weiblichen Sexualorgane des Rindes. Separatabdruck a. d. „Schweiz. Arch. f. Tierheilk." 1917, Heft 1. — Küpfer, Max, Beiträge zur Morphologie der weiblichen Geschlechtsorgane bei den Säugetieren. Der normale Turnus in der Aus- und Rückbildung gelber Körper am Ovarium des unträchtigen domestizierten Rindes, nebst einigen Bemerkungen über das morphologische Verhalten der Corpora lutea bei trächtigen Tieren. Denkschr. d. Schweiz. Naturf. Gesellsch. 1920, S. 1—128, mit 28 Tafeln. — Küpfer, Max, Beiträge zur Morphologie der weiblichen Geschlechtsorgane bei den Säugetieren. Über das Auftreten gelber Körper am Ovarium des domestizierten Rindes und Schweines. Viert. d. Naturf. Gesellsch. in Zürich (1920), 65, S. 377. — Lacassagne, Antoine, Etude histologique et physiologique des effets produits sur l'Ovaire par les Rayons X. Lyon 1913. A. Rey, Imprimeur-Editeur de l'Université. — Lengfellner, Über Versuche von Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien und den schwangeren Uterus von Meerschweinchen. M. med. W. 1906, Nr. 44, S. 2147. — Leopold, G., Die Überwanderung der Eier. A. f. Gyn. 1880, 16, S. 24—45. — Loeb, Leo, The experimental production of the maternal placenta. Proc. of the pathol. Soc. of Philadelphia 1910 (1911). — Loeb, Leo, The reaction of the uterine mucosa towards foreign bodies introduced into the uterine cavity. Proc. of the Soc. exper. biolog. 1910, 7, S. 90. — Loeb, Zur Analyse der Wachstumsbedingungen des mütterlichen Teiles der Placenta beim Kaninchen. A. f. Entw. d. Organ. 1909, 27, S. 463. — Merttens, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Zt. f. Geb. 1894, 30, S. 81. — Pollano, Oskar, Über Verschwinden einer Schwangerschaft. Ein Beitrag zu der Lehre von der Blasenmole. Zt. f. Geb. 1907, 59, S. 351. — Schmaltz, In Ellenberger Handbuch der vergl. Mikroskopie der Haustiere 2, 1. Aufl. 1911, S. 545, Abb. 321. — Schmidt, H. E., Zur Frage der Schwangerschaftsunterbrechung durch Röntgenstrahlen. D. med. W. 1909, Nr. 24, S. 1064. — Schmidt, H. E., Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Menstruation und Gravidität. Verh. d. D. Röntgenges. 1909, 5, S. 46. — Schmidt-London, The question of the interruption of pregnancy with the Roentgenray. Br. med. j. June 26, Lancet June 26. — Sébileau, Action des rayons X sur la gestation. Le radium. III. Jahrg. Nr. 9 u. 10. Ref. F. d. Röntg. 10, Heft 6, S. 383. — Seitz, L., Primat der Eizelle, Corpus luteum, Menstruationszyklus und Genese der Myome. A. f. Gyn. 1922, 115. — Sobotta, J., Über die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen nebst einigen Bemerkungen über den sprungreifen Follikel und die Richtungsspindeln des Kaninchens. Anat. Hefte, 1. Abt. 8, S. 469—524. — Steinach, E., Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Roux' A. f. Entw. 1920, 46. — Steinach u. Holzknecht, Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. A. f. Entw. d. Org. 1916, 62, Heft 3. — Tandler, J. u. Grosz, S., Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913. Verlag Julius Springer. — Trillmich, Fritz, Experimenteller Beitrag zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Diss. Freiburg 1911. — Tsukahara, Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der inneren Sekretion usw. Zt. f. Geb. 1922, 85, Heft 1. — Wester, J., Eierstock und Ei. Befruchtung und Unfruchtbarkeit bei den Haustieren. Berlin 1921. Verlagsbuchhandlung v. Richard Schoetz. — Zaretsky, S., Die Röntgenisation der Eierstöcke, ihre unmittelbaren Dauerresultate und ihr Einfluß auf die Schwangerschaft. Experimentelle Untersuchungen. Inaug.-Diss. Petersburg 1908. — Zweifel, E., Zur Frage der Eiüberwanderung. Mon. f. Geb. u. Gyn. 58, Heft 3/4, Juli 1922, S. 119.

Aus der Budapester II. Universitäts-Frauenklinik (früherer Direktor: Prof. Dr. Wilhelm Tauffer, derzeit. Prof. Dr. Stefan Tóth).

Die Resultate der operativen und Strahlenbehandlung des Gebärmutterfibroms mit besonderer Berücksichtigung der sog. Ausfallserscheinungen.

Von

Dr. **Felix Gál,** klinischer Assistent.

Beweggrund der in folgendem beschriebenen Untersuchungen war die Anhäufung derartiger Fälle, bei welchen mit Röntgenbestrahlung behandelte Fibromkranke, deren ältere Klagen über Blutungen aufgehört hatten, sich mit der neuerlichen Beschwerde an uns wandten, daß sie an äußerst heftigen Wallungen, Blutandrängen leiden, während hingegen von operierten Kranken derartige Klagen nur in seltenen Fällen zu vernehmen waren. Wir gewannen dadurch den Eindruck, daß bei den in solcher Weise behandelten Kranken diese Erscheinungen viel heftiger auftreten, als bei operierten. Aus dem Gesichtspunkte des Resultates des Heilverfahrens müssen derartige, später auftretende Klagen, auch wenn sie nicht von der ursprünglichen Erkrankung herstammen, gar sehr in Erwägung gezogen werden und ist bei Beurteilung der beiden Arten des Heilverfahrens auch mit diesen zu rechnen. Bei der Wichtigkeit dieser Frage können wir unser Urteil nicht auf Eindrücke basieren, weshalb wir uns entschlossen haben, ein umfangreicheres Material von dem Gesichtspunkte aus zu prüfen, ob diese Klagen irgendwie ins Gewicht fallen und ferner, in welchem Maße sie einerseits bei operierten, andererseits bei mit Bestrahlung behandelten Kranken auftreten. In Verbindung damit zogen wir auch die sonstigen allerhand Klagen, wie auch den allgemeinen Zustand, wie er sich nach der Operation, bzw. der Behandlung ergab, in Betracht, um so auf gewonnene Zahlen gestützt, feststellen zu können, nach welchem der beiden Heilverfahren der subjektive Zustand der Kranken ein günstigerer ist. Andererseits verglichen wir bei der Untersuchung die lokalen Befunde bei den operierten und strahlenbehandelten Kranken zu einander, und zwar teilweise mit Benützung der Daten, welche wir in bezug auf die strahlenbehandelten Kranken schon in einem älteren Berichte beschrieben haben. In einem und demselben Zeitraume operierte 76 und strahlenbehandelte 115 Kranke unter-

suchten wir längere oder kürzere Zeit nach der Heilbehandlung, bzw. von einem Teile derselben erhielten wir detaillierte schriftliche Nachricht. Im folgenden teilen wir einerseits das Resultat dieser Kontrollnachprüfungen mit, andererseits fassen wir die bei 168 Fibromoperationen und 206 Strahlenbehandlungen gewonnenen Erfahrungen zusammen (1914 bis Ende 1920).

Unsere Aufmerksamkeit muß sich auf vielerlei erstrecken, wenn wir das weitere Schicksal, sei es der operierten, sei es der strahlenbehandelten Kranken verfolgen. Sowohl die ersteren, als auch namentlich die letzteren erscheinen bei uns vielfach nachträglich mit allerhand Klagen. Wie wir bei der Nachuntersuchung sehen werden, öffnet sich vor uns kaleidoskopartig eine Reihenfolge von kleineren Klagen und Beschwerden: Die unterschiedlichsten Schmerzen, Stuhlverstopfung, Jucken, nervöse und Herzerscheinungen figurieren hier, außerdem auch Blutandränge. Um nun die Richtigkeit unseres Heilverfahrens beurteilen und, was noch wichtiger, gegen diese unangenehmen Erscheinungen helfen zu können, müssen wir uns vorerst darüber im Klaren sein, ob dieselben mit unserer Behandlung zusammenhängen, oder von derselben unabhängig sind. Wie wir sehen werden, können auch nach Entfernung der Geschwulst kleinere Klagen noch fortbestehen, ja selbst neue können noch hinzutreten und selbst jene strahlenbehandelte Kranke, bei der die Geschwulst sich ganz zurückentwickelt hat, kann von allerhand Unannehmlichkeiten geplagt sein, so daß ihr Zustand kaum besser ist, als er es vor der Behandlung gewesen.

Zur Aufhellung des Wesens der ovarialen Ausfallserscheinungen sind bereits viele Untersuchungen vorgenommen worden. Darüber, ob hier der gesamte Eierstock eine Rolle spielt, oder nur ein Teil desselben, wurde schon viel gestritten; ebenso auch darüber, ob die Sekrete des Eierstockes sich in die Funktion der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion einfügen, so daß dies vom Gesichtspunkte des Gleichgewichts des Organismus unentbehrlich, oder ob hingegen das Nervensystem derartig unter der Einwirkung des Eierstockes steht, daß nach Entfernung des letzteren das Gleichgewicht des Organismus ins Wanken gerät. Die Lösung all dieser Fragen wird wesentlich leichter sein, wenn wir vorerst jene Fälle, in denen wir die Eierstöcke entfernten, mit jenen, in welchem wir dieselben bloß zum Schrumpfen brachten, miteinander vergleichen.

Seitdem Hegar zum Zwecke der Heilung des Myoms die Entfernung der Ovarien empfohlen hat, bot sich den Frauenärzten häufig die Gelegenheit dar, die Erscheinungen des vorzeitigen Klimax zu beobachten. Diese Erscheinungen waren zuweilen derart heftig und unangenehm,

daß von dieser Operation abgesehen und mit der Verbesserung der operativen Technik zu anderen Operationen übergegangen wurde. Später kam die Röntgenkastration und sind wir jetzt daher schon in der Lage, die durch das Heilverfahren mittels Entfernung, bzw. Verödung des Eierstockes bewirkten Erscheinungen, namentlich die Kastration, die Entfernung der Gebärmutter mit oder ohne Konservierung des Eierstockes, sowie mit der Röntgenkastration zu vergleichen. Wie wir sehen werden, ist die Stärke der Erscheinungen bei jeder einzelnen Behandlungsweise jeweilig eine andere.

Die nach der Entfernung des Eierstockes auftretenden Erscheinungen, ebenso wie die Erscheinungen des regulären Klimax sind wohlbekannt; ebenso genau kennen wir auch die Veränderungen im Organismus. Wir wissen, daß im Klimax die Geschlechtsorgane mehr oder weniger schrumpfen, bei einem Teile der Fälle der Geschlechtsreiz vermindert wird, im Organismus sich beträchtliches Fett ablagert, der Blutdruck sich steigert. Nach Adler (2) nimmt die Schnelligkeit der Blutgerinnung ab, während der Kalkgehalt zunimmt. Ihm zufolge ist als wichtigste Erscheinung die Steigerung des Sympathicus tonus zu betrachten, aus welcher sich die meisten Ausfallserscheinungen erklären lassen. Diese Tonussteigerung beweist er mit auf Adrenalin stark erhöhten Reagierfähigkeit des Eierstockes beraubten Organismus. So sind die Blutandränge zum Kopfe gut erklärbar, welche er mit der Zusammenziehung der Bauchblutgefäße erklärt. Auch Kopfschmerz, Stuhlverstopfung können darauf zurückgeführt werden.

Häufig sind außerdem auch die am Herzen ohne subjektive Veränderungen auftretenden Erscheinungen, deren genaueste Beschreibung von Jaschke (3) herstammt, ferner die neurotischen und physischen Störungen, welche bei den dazu disponierten Personen zu einem außerordentlich schweren Zustande führen können.

Das Bild, welches sich uns nach der Kastration darbietet, ist sehr veränderlich. Die Erscheinungen können zuweilen sehr schwere sein, während ein andermal der Klimax vollkommen ohne irgendwelche Erscheinung eintritt. Die periodische Welle, welche bei sämtlichen Funktionen des Weibes wahrnehmbar ist, hört, einzelnen zufolge, auf, während wir hingegen sehen werden, daß gar mancherlei für die Fortdauer derselben spricht.

Bevor wir nun zur gegenseitigen Vergleichung der nach den zweierlei Heilverfahren auftretenden Erscheinungen übergehen, müssen wir vor allem das unseren Beobachtungen zugrunde liegende Material von dem Gesichtspunkte aus prüfen, welche primären und welche endgültigen Resultate wir in bezug auf die Geschwulst an sich zu erreichen

imstande sind. Die solchermaßen gewonnenen Daten einerseits und andererseits der gegenseitige Vergleich der zurückbleibenden Erscheinungen werden den vergleichenden Wert der beiden Heilverfahren feststellen.

Ich fasse die in unserer früheren Mitteilung schon beschriebenen, auf die Strahlenbehandlung der Fibrome bezüglichen Erfahrungen kurz zusammen und ergänze dieselben mit den Erfahrungen eines weiteren Jahres. Bezüglich der Technik verweise ich auf die erwähnte Arbeit. Von 1914 bis Ende 1920 haben wir bei 205 Fibromen die Strahlenbehandlung durchgeführt. In 202 Fällen gelang es uns, Amenorrhoe zu erreichen, mithin in 98,6% der Fälle. Von den drei ergebnislos behandelten Fällen sind zwei zur Operation gelangt. Bei dem ersten war neben dem Fibrom auch eine Zyste des Ovariums. Der zweite war ein nekrotisches Fibrom. Im dritten Falle handelt es sich um eine 60jährige, sehr herabgekommene Frau, bei der infolge ihres Schwächezustandes von einer Operation nicht die Rede sein kann; bei dieser beschränken wir uns auf durch ein paar Monate andauernde Amenorrhoe und wiederholen die Behandlung periodenweise. Zweifellos gibt es daher refraktäre Fälle, welche einer noch so langen Behandlung Trotz bieten. Ich werde auf dessen Erklärung noch zurückkommen.

In den mit Erfolg behandelten Fällen war die Größe der Geschwulst verschiedenartig, von Faustgröße bis zur Größe eines Menschenkopfes. Mitunter handelte es sich um bis zum Nabel hin sich erstreckende Geschwülste. Einzelne Geschwülste verursachten auch Druckerscheinungen, auch Stuhl- und Harnstörungen. Es gab darunter auch eine Geschwulst, welche Aszites in der Bauchhöhle verursachte und wobei mit aller Wahrscheinlichkeit eine parenchimatöse, bzw. zystische Degeneration in der Geschwulst anzunehmen war; dennoch konnten wir Amenorrhoe zustande bringen. Es ist uns auch gelungen, die Blutungen jener Kranken zum Stillstand zu bringen, welche außer dem Fibrom auch einen schon veralteten, entzündlichen Adnextumor hatten, einen einzigen Fall ausgenommen, bei welchem wir der akut gewordenen Entzündung halber die weitere Behandlung aufgeben mußten.

Richten wir nunmehr unser Augenmerk auf das weitere Schicksal dieser Kranken; in welchem Maße sie als geheilt zu betrachten sind, ob diese Fälle nun bereits erledigt oder ob noch Beschwerden nachfolgen, abgesehen von den Ausfallserscheinungen, mit denen ich mich später befassen werde. Betrachten wir vor allem die Rückentwicklung der Geschwülste. Um dies beobachten zu können, haben wir die Geschwulst sowohl vor, wie nach der Behandlung genau untersucht, ferner bestellten wir im Laufe 1920—21 die Kranken mehrmals zu uns und untersuchten

sie. Die am längsten dauernde Beobachtung erstreckte sich auf 5 Jahre.

Es stellten sich 70 Kranke zur Untersuchung ein, darunter solche, welche wir im Laufe der ganzen Zeit 3—4 mal untersuchen konnten. Unter diesen war die Geschwulst in 44 Fällen vollkommen verschwunden, in 13 Fällen war sie in hohem Maße zurückentwickelt, hingegen in 13 Fällen erwies sich deren Größe als unverändert. Mithin 81,4% der Geschwülste, unter welchen sich auch sehr große befanden, hatten sich vollständig oder zum großen Teil zurückentwickelt. Diese Zahl bleibt kaum zurück hinter den durch Seitz und Wintz (4) mitgeteilten Zahlen; welche das Zusammenschrumpfen der Myome mit nahe an 90% feststellten, hingegen Werner (5) in 85% der Fälle. Gemäß der großen Sammelstatistik Johns (6) ist die Rückentwicklung der Geschwulst mit 52—89% zu beziffern. Je später die Überprüfung erfolgt, eine um so beträchtlichere Schrumpfung ist feststellbar. Es ist wohl allerdings wahr, daß Fälle vorhanden sind, welche wir im Laufe der Jahre wiederholt untersucht und eine wesentliche Reduktion auch nach Verlauf von Jahren nicht feststellen konnten. Diese Fälle sind es, welche die Aussichten der Strahlenbehandlung der Myome stark beeinträchtigen. Das endgültige Los dieser Kranken bleibt äußerst zweifelhaft; wie ein ewiges Damoklesschwert schwebt über ihren Häuptern die Möglichkeit, daß irgend einmal ihre Geschwulst malign entartet. Wir wollen jetzt gar nicht von den event. subjektiven Klagen solcher Kranken sprechen, von den durch die Geschwulst verursachten Schmerzen. Letztere sind oft ganz geringfügig, ja die Kranke klagt über gar nichts. Es muß aber andererseits auch in Betracht gezogen werden, daß wir bei einem Teile der operativ behandelten Fibrome bösartige Entartung auch in Fällen finden, in welchen diesbezüglich keinerlei Verdacht auftauchte. Berreiters (7) Zusammenstellung zufolge weichen daraufbezüglich, in welchem prozentualen Verhältnis das Myom bösartig ist, die Ansichten der Untersucher sehr voneinander ab. Die Zahlen bewegen sich zwischen 1,9 (Hofmayer) und 10% (Warnekros). Berreiter selbst schätzt die sarkomatös degenerierten Myome bloß auf ca. 0,5%. Wie immer dies nun sein möge, so unterliegt es doch keinem Zweifel, daß ein Teil der Myome bösartig degeneriert. In unserem eigenen, sich auf sieben Jahre erstreckenden operativen Materiale (168 Fälle) haben wir drei sarkomatös und ein krebsig entartetes Myom gefunden, was mithin 2,3% bösartig entarteten Geschwülsten entspricht. Halban (8) hat vier Fälle beobachtet, in welchen die Geschwulst nach längerer Amenorrhoe sarkomatös entartete und stellt nun die Frage auf, ob für die Kranke die größere Gefahr in der primären Mortalität der Operation besteht

oder in der Möglichkeit einer späteren bösartigen Entartung. Es muß indes hervorgehoben werden, daß derartige Fälle nur vereinzelt vorkommen und mit Rücksicht auf die große Zahl der bishermit Bestrahlung behandelten Kranken, sowie darauf, daß sich die Beobachtungszeit nunmehr schon auf viele Jahre erstreckt, sind die Widersprüche nur so zu erklären, daß derartige sarkomatös degenerierte Fibrome, vom Gesichtspunkte der Metastasenbildung und Verursachungvon Kachexie, verhältnismäßig gutartig sind. Die andere Möglichkeit ist diejenige, auf welche Berreiter hinweist, nämlich daß nicht jede als Sarkom betrachtete Geschwulst auch tatsächlich ein Sarkom ist. Als Sarkom anerkennt er bloß solche Geschwülste, in welchen er auch Riesenzellen vorfand.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Möglichkeit, sowie der Umstand, daß ein Teil der Geschwülste sich nicht zurückentwickelt, die Strahlenbehandlung der operativen gegenüber im Nachteile erscheinen läßt.

Betrachten wir nunmehr die sonstigen subjektiven Klagen, welche nach der Strahlenbehandlung fortbestehen können und untersuchen wir ferner, in wieweit dieselben von der ursprünglichen Geschwulst abhängen, oder inwiefern sie von derselben unabhängig auftreten können, was wir daraus zu entnehmen in der Lage sind, daß sie auch bei gänzlich rückentwickelter Geschwulst fortbestehen, bzw. daß wir sie auch in operativ geheilten Fällen wahrnehmen können. Diese Erscheinungen wollen wir ebenfalls von den später zu behandelnden Ausfallserscheinungen sorgfältig separieren. Eines dieser Symptome, welches wir bei strahlenbehandelten Kranken nach beendeter Behandlung auch noch nach Jahren antreffen, sind Schmerzen in der Kreuzgegend. Unter 115 untersuchten Kranken klagten 11 über derartige Schmerzen. Kreuzschmerzen treten bei Frauenkrankheiten häufig auf und können ihre Ursachen verschiedenartige sein. Wenn der Tumor oder die retroflektierte Gebärmutter auf die sakralen Nervenplexa drückt, oder auch wenn in deren Umgebung entzündliche Vorgänge sich abspielen, so finden die Schmerzen leicht ihre Erklärung. Schwieriger schon ist dies in Fällen, wo derartige Erkrankungen nicht mitspielen, wenn im Becken keine krankhafte Veränderung vorhanden. Nach Opitz (9) kann die Erschlaffung der zarteren Kreuzmuskulatur oder die Lockerung der Bänder des ileosakralen Gelenkes Kreuzschmerzen verursachen. Mathes (10) zufolge kommen aus diesen Ursachen auftretende Schmerzen namentlich bei asthenisch veranlagten Frauen dor. Nach Novak (11) bringen weibliche Erkrankungen eine reflektorische Zusammenziehung der Lendenmuskulatur, sodann Erschlaffung derselben zustande, wodurch die Muskulatur schmerzhaft werden kann. Mathes (12) faßt in seiner Monographie

jene Symptome zusammen, welche im Falle von asthenischen Habitus bei Frauen vorkommen. Außer den Kreuzschmerzen spielen am häufigsten Bauchschmerzen, verbunden mit Enteroptosis, mit. Bei der Verursachung der Schmerzen spielen, außer dem Zug am Mesenterium, die Kontraktion der Bauchmuskeln, deren Erschlaffung und Empfindlichkeit, gleichfalls eine Rolle.

In unserem Materiale figurieren häufig diese Klagen auch dann, wenn keinerlei sonstige objektive Veränderung, welche die Schmerzen erklären würden, nachzuweisen ist. Hingegen bei einem Teile der Fälle finden wir bei röntgenisierten Kranken die Ursache der Schmerzen. Unter unseren 105 strahlenbehandelten Kranken beschwerten sich 11 über Kreuzschmerzen. Bei vier unter ihnen war die Geschwulst nicht zurückentwickelt, bei anderen vier hingegen war dieselbe vollkommen verschwunden, aber die Gebärmutter befand sich bei diesen im kleinen Becken in retroflektierter Lage. Sechs klagten über Bauchschmerzen; unter diesen war bei dreien die Geschwulst noch vorhanden. Es verblieb mithin eine Reihe Kranker, bei denen die Schmerzen nicht aus dem Zustande der Gebärmutter zu erklären waren und bei jeder derselben konstatierten wir in größerem oder geringerem Maße die Anzeichen der Enteroptose oder überhaupt asthenischen Habitus. Der erschlafft herabhängende Bauch bildet bloß eine Nebenerscheinung der charakteristischen allgemeinen Konstitution. Diese Kranken überströmen von Klagen, Verdrossenheit, Niedergeschlagenheit, Schlaflosigkeit; oft beschweren sie sich über Magenschmerzen, Appetitlosigkeit, zuweilen bei dickem Fettpolster.

Daß die Schmerzen lediglich hierauf zurückzuführen sind, geht auch daraus hervor, daß auch unter unseren 75 operierten Kranken sich neun befanden, welche über heftigere Kreuz- oder Bauchschmerzen klagten, und zwar ohne Vorhandensein irgendwelcher, mit den Geschlechtsorganen zusammenhängenden, objektiven Veränderung. Auch bei diesen haben wir die Anzeichen der Asthenie gefunden. Bei einem Teile der Kranken waren die Schmerzen schon vor der Operation vorhanden, bei anderen fand nach der Operation oder der Behandlung eine Steigerung derselben statt. Es scheint, daß nach Entfernung oder Zurückentwicklung der Geschwulst infolge der veränderten Topographie der Bauchhöhle die Symptome der Enteroptose stärker zur Geltung gelangen können.

Eine andere derartige Klage, mit welcher die Kranken häufig kommen, ist der Ausfluß. Über diesen beklagten sich auch solche Kranke, bei denen die Operation, bzw. die Strahlenbehandlung vollständige Heilung bewirkte, was mithin aus den anatomischen Umständen nicht

zu erklären ist. Es ist dies übrigens nicht die einzige Klage dieser Kranken, sondern bei neurasthenischen Kranken eine unter vielen anderen. Bei der Untersuchung solcher Kranken finden wir in den allermeisten Fällen keine Spur. Wir sehen demnach, daß derartige kleinere Beschwerden bei operierten und strahlenbehandelten Kranken gleichermaßen vorkommen können, wobei es jedoch keinem Zweifel unterliegt, daß wir dieselben etwas häufiger bei strahlenbehandelten Kranken finden, wo sie zuweilen auch anatomisch erklärbar sind mit der zurückgebliebenen Geschwulst, andererseits aber auch damit, daß sich die Geschwulst zwar zurückentwickelt hat, jedoch die retroflektierte Gebärmutter zurückgeblieben ist, welche typische Klagen verursacht. Mit dieser Möglichkeit muß daher bei der Strahlenbehandlung gerechnet werden.

Auch noch mit einer anderen, bei der Strahlenbehandlung zurückbleibenden Unannehmlichkeit müssen wir rechnen. Es ist dies die Wiederkehr der Blutungen, welche namentlich bei Kranken im Alter von unter 40 Jahren häufig vorkommt. Unter unseren 205 Fällen ist in 21, demnach in 10% der Fälle, nach mehrmonatlicher Amenorrhoe die Blutung wiedergekehrt, was eine neuerliche Behandlung nötig machte. Zuweilen ist in solchem Falle die Blutung eine so hochgradige, daß es nach Beendigung der Behandlung angezeigt erscheint, die Kranke schon im voraus darauf aufmerksam zu machen, daß ihre Blutung noch wiederkehren kann. Wir hatten sogar auch einen Fall, wo nach zweimaliger Behandlung die Blutung auch noch zum dritten Male wiedergekehrt ist. Auch hatten wir zwei Kranke, bei denen wir wegen zurückkehrender heftiger Blutung eine Kurettage ausführen mußten. Bei der zweiten Behandlung genügt in der Regel eine um vieles kleinere Strahlendosis zum Aufhörenmachen der Blutung; sie kommt gewöhnlich bei solchen Kranken vor, bei denen sich die Geschwulst nur in geringem Maße, oder überhaupt nicht zurückentwickelt hat. Es ist dies jedenfalls ein Umstand, wegen dessen die strahlenbehandelten Kranken auch nach Eintritt der Amenorrhoe nicht als endgültig erledigt betrachtet werden können.

Auf die mit chronisch entzündlichen Adnexerkrankungen kombinierten Fälle breite ich mich jetzt nicht weitläufiger aus, sondern verweise bloß auf jene unsere älteren Erfahrungen (1), daß es Fälle gibt, wo unter der Einwirkung der Strahlenbehandlung auch der Adnextumor sich zugleich mit der Geschwulst zurückentwickelt; doch bleibt in einem Teile der Adnextumor bestehen, und mit ihm zugleich bestehen auch die Schmerzen fort. Unter 18 Fällen haben wir in 17 Amenorrhoe bewirkt, aber darunter in drei Fällen verblieben, ja sogar steigerten sich die

Schmerzen. In einem Falle trat ein Exsudat im Laufe der Behandlung auf. Derartige Fälle sind nach all dem zur Strahlenbehandlung nicht geeignet.

Bevor wir die Resultate der Strahlenbehandlung mit den endgültigen Resultaten der Operationen vergleichen, müssen wir uns mit den Operationen selbst etwas eingehender befassen, namentlich darauf bezüglich, auf Grund welcher Indikationen wir dieselben vornahmen, was der Befund derselben gewesen ist und wie sich die Heilung gestaltete. Nach den in dieser Weise herausgefundenen Daten können wir die Richtigkeit unseres Heilverfahrens beurteilen und wir gewinnen eine Orientierung darüber, ob die Strahlenbehandlung auch auf solche Fälle erstreckt werden kann, welche wir nun operierten, oder ob dieselben nicht im Gegenteil noch weiter eingeschränkt werden müssen. Von 1914 bis einschließlich 1920 sind an unserer Klinik 168 derartige Fibromfälle, welche Gegenstand der Vergleichung bilden können, zur Operation gelangt. Wir ziehen demnach jene submukösen Fibrome nicht in Betracht, welche erst im Ausstoßen oder auch schon ausgestoßen waren, mithin auf vaginalem Wege enukleierbar waren, ferner auch jene nicht, wo im Gefolge einer anderen Haupterkrankung auch die fibromatöse Gebärmutter figurierte.

Dem Alter nach gab es darunter:

20—30jährig	10	Kranke
31—40 „	69	„
41—50 „	75	„
51—60 „	14	„

Wir sehen, daß fast die Hälfte der Kranken sich im Alter von unter 40 Jahren befand. Schon diese Feststellung an sich ist geeignet, der Strahlenbehandlung Grenzen zu ziehen, denn wie wir später sehen werden, ist die Strahlenkastration auf den allgemeinen Zustand dieser Kranken meist von nachteiliger Wirkung, während im Gegenteil die Resultate der Operation so glänzende sind, daß wir bei Jüngeren, wo es nur irgendwie angeht, die Strahlentherapie zu vermeiden haben.

Interessant ist es auch, die Kranken in Bezug auf ihre Klagen zu klassifizieren. Die Strahlenbehandlung ist in allererster Reihe ein blutungstillendes Verfahren. Andere Klagen, wie Unterleibsschmerzen, Druckerscheinungen, bringt sie nur dann zum Aufhören, wenn auch die Geschwulst sich zurückentwickelt, was aber nicht in jedem Falle geschieht. Hingegen können wir die Klagen in folgende Hauptgruppen einteilen:

bloß Blutung	46	Kranke
Blutung und Schmerzen im Bauche oder in der Kreuzgegend, Magen, Nierengegend, in den Füßen . .	45	„

bloß Schmerzen	41	Kranke
stark wachsende Geschwulst	15	„
Urin- und Stuhlbeschwerden	21	„

Bloß 91 Kranke klagten hauptsächlich über Blutung, während bei den übrigen die Klagen auf den Druck der Geschwulst zurückzuführen sind, mithin nur deren Entfernung oder Verkleinerung Heilung herbeiführen kann.

Betrachten wir nun die Indikationen der Operation:

1. Jugendliches Alter	18	Falle
2. Sehr große Geschwulst	19	„
3. Submuköser Knoten	11	„
4. Zweifelhafte Diagnose	23	„
5. Höhergradige Druckerscheinungen	51	„
6. Fibrom und Adnextumor	13	„
7. Fibrom und Ovarialtumor	7	„
8. Erfolglose Röntgenbehandlung	4	„
9. Verdacht auf Nekrose oder Malignität	10	„
10. Fibrom und Bauchhernie	1	Fall
11. Fibrom und Gravidität	4	Fälle
12. Kann nicht zur öfteren Behandlung hereinkommen	7	„
	168	Fälle.

Wir sehen aus dieser Tabelle, daß dies, mit Ausnahme von sechs Gruppen (4, 7, 10, 11, 12) solche Falle waren, bei welchen auch von Röntgenbehandlung hatte die Rede sein können. Wenn wir dennoch lieber die operative Behandlung wählten, so verweise ich zu dessen Begründung auf die schon erwähnte Mitteilung (1). Für diesmal mag es mir erlaubt sein, daran zu erinnern, daß unser Verfahren einerseits durch die glänzenden Erfolge der bei den Jüngeraltrigen mit Konservierung des Eierstocks vollzogenen Operationen — wie wir dies auch bei der Behandlung der Ausfallserscheinungen sehen werden —, andererseits durch die Operationsbefunde gerechtfertigt wird. In die detaillierte Beschreibung der bei den Operationen in den Geschwülsten und Adnexen vorgefundenen Veränderungen lasse ich mich jetzt nicht ein — dies bildet eben jetzt Gegenstand separater Untersuchungen und wird darüber an anderer Stelle berichtet werden —, nur so viel erwähne ich, daß wir in vier Fällen sarkomatöse, in drei Fällen krebsige Entartung vorfanden, zusammen mithin in ca. 4% der Fälle. Dieser Umstand an sich mahnt uns, die Falle, welche wir der Strahlenbehandlung unterziehen, sorgfältig zu wählen und unterstützt unseren Standpunkt, daß es keineswegs angeht, jedes Fibrom wahllos mit Bestrahlung zu behandeln. Hingegen müssen wir uns selbstredend auch bezüglich dessen im

klaren sein, daß nach Entfernung der sarkomatösen Gebärmutter die Zukunft der Kranken noch keine gesicherte ist. Von zwei unserer Sarkomen und einem unserer Krebskranken erlangten wir Nachricht 1—4 Jahre nach der Operation. Eine der Sarkomkranken fühlt sich ein Jahr nach der Operation, die Krebskranke vier Jahre nach der Operation vollkommen wohl. Hingegen die zweite Sarkomkranke teilt uns zwei Jahre nach der Operation mit, daß sich seit einem Jahr am Knie eine Geschwulst ausbreitet, welche zwar schmerzlos ist, aber sie hindert, den Fuß zu beugen. Wir konnten die Kranke nicht untersuchen, aber es ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß es sich um eine Sarkommetastase handelt.

Was unser operatives Verfahren betrifft, so haben wir im überwiegenden Teile der Fälle (137) die supravaginale Amputation vorgenommen, als technisch einfachste Operation, welche auch die Struktur des Scheidengewölbes am besten konserviert. In dazu geeigneten Fällen haben wir auch die vaginale Totalexstirpation durchgeführt (14) auf abdominalem Wege jedoch nur dann, wenn sich Drainierung der Bauchhöhle als notwendig erwies (6 Falle). Auch in solchen Fällen drainieren wir in jüngerer Zeit, nach Tóth, lieber durch den gespaltenen Zervix hindurch. Einzelnè Autoren, wie z. B. Döderlein (13), geben der durch die Bauchwand hindurch vollzogenen Totalexstirpation den Vorzug, indem er sich auf die in der Literatur vorkommenden 38 Zervixstumpfkrebse beruft, sowie auch darauf, daß die Entfernung des Stumpfes reinere Wundverhältnisse schafft. Unsere eigenen Beobachtungen bekräftigen uns dies nicht und vollführen wir deshalb, als einfachere und rascher durchführbare Operation, in typischen Fällen, die supravaginale Amputation. Bei jungen Personen konservieren wir, wo möglich, auch die Gebärmutter; die Geschwulst enukleieren wir. Wie sehr die Erhaltung der Struktur des Scheidengewölbes wichtig ist, entnehmen wir schon daraus, daß der größte Teil unserer totalexstirpierten Kranken gelegentlich der Kohabitation über Schmerzen klagt, ja es gab auch eine solche, bei welcher wegen der Schmerzen die Kohabitation sich als geradezu undurchführbar erwies.

Was die primären Ergebnisse der Operationen vom Gesichtspunkte der Mortalität und Morbiditat betrifft, so ist der Fortschritt, gegenüber älteren Statistiken ein außerordentlicher. Döderlein (13) stellt aus der in der vierten Auflage seines Lehrbuches enthaltenen, auf 2642 Fälle sich erstreckenden Sammelstatistik durchschnittlich 4,9% Mortalität bei supravaginaler Amputation fest, während die Sterblichkeit bei durch die Bauchwand durchgeführter Totalexstirpation der Gebärmutter unter 1982 Fällen 5% erreichte. In der zweiten Auflage desselben Lehrbuches

betrug die aus einer großen Sammelstatistik errechnete Mortalität 8,64, bzw. 9,1%. Nach Tauffers (14) Statistik des Jahres 1908 betrug die primäre Mortalität im Gefolge der supravaginalen Amputation 4,8%, bei Totalexstirpation 6,81%. Sehen wir nun, welchen Fortschritt auf diesem Gebiete unsere Klinik machte:

	Primäre Mortalität	Fieberheilung	Exsudat
Tauffers Statistik von 1908, supravaginale Amputation	4,8 %	24,8 %	10,2 %
Tauffers Statistik von 1908, Totalexstirpation	6,81 %	28,4 %	5,6 %
Tóths Statistik vom September 1917 bis Ende 1921, 200 Fibromlaparotomien	0,50 %	16 %	3,3 %

Unter den Operationen befanden sich auch technisch sehr schwere Fälle. In 14 Fällen war die Geschwulst von intraligamentärer Entwicklung, in drei Fällen fanden wir eitrige tuboovariale Zysten, in fünf Fällen entzündliche Adnexe neben der Geschwulst, in 5 Fällen mußten wir auch den Appendix der Kranken entfernen.

Die mit der Operation verbundene Gefahr hat sich mithin im Verlaufe der Jahre gradatim verringert. Es ist unverkennbar, daß mit der Weiterentwicklung der Operationstechnik die primäre Mortalität andauernd sinkt und dermalen schon eine ganz minimale ist.

Wenn wir das Operationsmaterial überblicken, so bietet sich uns bezüglich mehrerer interessanter Fragen eine gewisse Aufklärung, es tauchen verschiedene, bisher noch nicht gänzlich gelöste Probleme auf, namentlich die Frage der Ursache der Blutungen, die Rolle des gelben Körpers und der interstitiellen Drüse bei der Verursachung der Blutungen. Die unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen auftretenden Veränderungen des Organismus, verglichen mit den Wahrnehmungen bei der Operation, geben uns in vieler Beziehung Antwort auf diese Fragen, weshalb wir uns denn auch mit diesen Fragen kurz befassen müssen.

Den ursächlichen Zusammenhang der Eierstockfunktion mit der Menstruation bzw. mit den Gebärmutterblutungen beweist uns bloß eine unumstößliche Tatsache, daß nämlich nach erfolgter Entfernung des Eierstockes die Menstruation ausbleibt. Ob aber zwischen der Funktion des Eierstockes aus den Blutungen ein direkter Zusammenhang besteht, ob irgend ein Sekret des Eierstockes in direktem Wege, oder ob andere Organe diese Blutungen auslösen; ob hier auch das zentrale Nervensystem usw. eine Rolle spielen: über all dies herrschen divergierende Meinungen. Nach Fränkls Theorie ist der gelbe Körper eine Drüse mit innerer Sekretion, welche sich monatlich neu bildet und in zyklischen

Zeitzwischenräumen auf die Gebärmutterschleimhaut einwirkend, die Menstruation auslöst. Verschiedenartig ist die Auffassung darüber, ob der gelbe Körper den Menses hinderlich ist, oder ob er dieselben im Gegenteile befördert. Die Untersucher haben aus dem Eierstock, bzw. aus dem gelben Körper Extrakte bereitet und im Wege von Tierversuchen getrachtet, in dieser Frage Aufklärung zu erlangen. Fellner (15) hat aus dem gelben Körper Lipoidmaterial hergestellt, mit welchem er bei Tieren der Menstruation ähnliche Erscheinungen herbeiführen konnte. Seitz und Wintz (16) produzierten das Lipamin und Luteolipoid; ersteres erwies sich als Blutung herbeiführend, letzteres dieselbe hindernd. Die Resultate der auf die Eierstockextrakte sich beziehenden Versuche waren nicht immer gleichförmig und halten wir dieselben demzufolge nicht für verläßlich. Noch weniger einheitlich ist die Auffassung darüber, in welchem Zeitabschnitte des Intermenstruum die Ovulation erfolgt, mithin welcher Zusammenhang zwischen beiden besteht. Die Forscher haben aus dem Reifegrade der in bei Operationen entfernten Eierstöcken gefundenen Follikel diesbezüglich Folgerungen zu ziehen getrachtet. Nach Ruge (17) erfolgt die Ovulation am achten bis zehnten Tage, nach Schröder am 14. bis 16. Tage nach der Menstruation. Ihnen zufolge befindet sich während der Menses ein reifender Follikel oder ein ganz junger gelber Körper im Eierstocke. Seitz und Wintz (4) zufolge besteht ein Unterschied zwischen der Funktion des jungen und derjenigen des ausgereiften gelben Körpers. Wenn bei der Operation der noch junge gelbe Körper entfernt wurde, so blieben die darauf folgenden Menses aus, deren Sekret soll an der Gebärmutter die prämenstruellen Veränderungen hervorrufen. Halban und Köhler (18), Reusch und auch andere haben den fertigen, gereiften gelben Körper entfernt, worauf 2—3 Tage nach der Operation die Menses sich wieder einstellten. Demnach würde der fertige gelbe Körper eine, die Blutung hemmende Wirkung ausüben. Nach Labhardt (24) ruft der gelbe Körper lediglich die praemenstruellen Veränderungen hervor, aber das Auftreten, sowie das Aufhören der Menses selbst erfolgt ganz unabhängig davon, weil auch nach dessen Entfernung die Menses auftreten und ebenso aufhören.

Diesen Theorien zufolge würde demnach zwischen dem Reifegrade des gelben Körpers und der Menstruationszeit ein regelrechter Zusammenhang bestehen, obgleich der Untersucher divergierende Zeitpunkte annehmen. Aber auch die Annahme dieses Zusammenhanges findet ihre Gegner und beispielsweise Mulon (19) gelangt aus seinen Untersuchungen zu der Folgerung, daß die Ovulation in welcher Zeitperiode des Intermenstruum immer erfolgen kann.

In gleicher Weise auseinandergehend sind die Ansichten in Bezug

auf die Funktion, bzw. die Existenz der sog. interstitiellen Drüse. Bouin und Ancel haben diese als erste beschrieben; nach ihnen erwecken die Zellen der Theca interna des atretischen Follikels infolge ihrer Färbung und reichlichen Blutversorgung den Eindruck einer inneren Sekretionsdrüse und würden selbige mithin den im männlichen Hoden befindlichen Leydigschen Zellen entsprechen. Von Bouin und Ancel angefangen bis Steinach hat sich eine lange Reihe von Untersuchern mit diesen Zellen befaßt und die divergierendsten Theorien darauf aufgebaut, welche sich leider zumeist als Hypothesen erweisen, denen die gehörige praktische Basis abgeht. Fränkel (20) hat diese Zellengruppen bei den allerverschiedensten Tierarten geprüft und zumeist, wenn auch nicht ausnahmslos, vorgefunden; beim Menschen bloß im Foetus. Im Gegensatz zu Hüssy und Wallart, wie auch zu Seitz fand er dieselben selbst bei schwangeren Frauen nicht vor. Er schreibt diesen Zellen eine wichtige biologische Rolle nicht zu, zumal ihr Auftreten auch bei Tieren ein sehr inkonstantes ist. Meyer (21) hat in Bumms Klinik die Frage der Existenz der interstitiellen Drüse an zahllosen Eierstöcken studiert und ist zur Folgerung gelangt, daß die Zellen des atretischen Follikels nicht einmal morphologisch den Eindruck machen, daß sie als Drüsenorgan auftreten könnten. All demzufolge müssen wir mit einigem Zweifel alle die Folgerungen entgegennehmen, welche in bezug auf die Funktion dieser Zellen gezogen wurden. Steinach bringt die sekundären Geschlechtseigenheiten mit ihnen in Verbindung, Jolly und auch anderen zufolge soll sie auch auf die Gebärmutter von Einwirkung sein, indem die Gebärmutter bei transplantierten Eierstöcken ihre reguläre Funktion nur dann beibehält, wenn die interstitielle Drüse unversehrt bleibt. Verschiedenen Forschern zufolge wuchert sie unter Einwirkung von Röntgenbestrahlungen stark (Wallart und Hüssy).

Eine viel umstrittene Frage ist die Rolle der Eierstöcke bei der Hervorrufung der Gebärmutterblutungen und sohin auch der Blutungen der Myome. Anfänglich schrieb man die Hervorrufung der Blutung eher der gewucherten Schleimhaut der Gebärmutter zu, aber seitdem zuerst Hegar im Jahre 1872 durch Entfernung der Eierstöcke die Blutungen der fibromatösen Gebärmutter zum Aufhören bringen konnte und auch die Rückbildung bewirkte, haben immer mehr jene Theorien sich das Terrain erobert, welche die Ursache der Gebärmutterblutungen in der regelwidrigen Funktion der Eierstöcke erblicken, und zwar namentlich seit Pankow (22) dies ausführlich entwickelt und bewiesen hat. Die Erfahrung lehrt uns, daß neben krankhaft entzündlichen Adnexen bei Vorhandensein zystischer Eierstöcke häufig regelwidrige Ge-

bärmutterblutungen auftreten. Viele haben dies derartig übertrieben, daß Theilhaber (23) neuerdings darauf aufmerksam machte, daß die Gebärmutterschleimhaut selbst und auch die Insuffizienz des Gebärmuttermuskels dabei eine wichtige Rolle spielen.

Wir wollen nun sehen, welche Folgerungen wir in Bezug auf diese Fragen aus unserem eigenen Materiale ziehen können. Gemäß den Forschungen von Frankl, Seitz, Schroeder u. a. fiele die Bildung des gelben Körpers auf den 14. Tag, vom Beginne der Menstruation an gerechnet, im zweiten Abschnitte des Intermenstruum wäre ein gereifter gelber Körper vorzufinden; in diesem Zeitpunkte zeigt die Gebärmutterschleimhaut prämenstruelle Veränderung. Die Rückbildung des gelben Körpers erfolgt in der Zeit nach der Menstruation.

In mehreren operierten Fällen richteten wir gelegentlich der mikroskopischen Untersuchung des entfernten Eierstockes unser Augenmerk auf das Reifestadium der Graafschen Follikel, und müssen wir daraus die Folgerung ziehen, daß zwischen der Menstruationszeit und dem Reifegrade des gelben Körpers kein derartig regelrechter Zusammenhang besteht, wie dies die obengenannten Forscher behauptet haben. In fünf Fällen fanden wir im Eierstocke den ganz frischen, eingebluteten, gelben Körper, und zwar in verschiedenen Zeitpunkten der zweiten Hälfte des Intermenstruum, davon in zwei Fällen 4—5 Tage vor der zu erwartenden Menstruation, mithin in diesen Fällen die Ovulation nur um kurze Zeit der Menstruation voranging. In anderen drei Fällen fanden wir — ebenfalls in der zweiten Hälfte des Intermenstruum — einen gut entwickelten, reifen gelben Körper. Es wären dies nun jene Fälle, welche der früher erwähnten Theorie entsprechen würden. In zwei anderen Fällen fanden wir in der zweiten Hälfte des Intermenstruum mehrere reife Follikeln und gleichzeitig zeigte die Gebärmutterschleimhaut typische prämenstruelle Veränderungen; ein gelber Körper konnte in keinem einzigen Eierstocke vorgefunden werden. Wieder in anderen zwei, im zweiten Teile des Intermenstruum entfernten Eierstöcke haben wir corpora albicantia, also in Rückbildung befindliche gelbe Körper, vorgefunden, was nach obigem, mit den Erfahrungen der erwähnten Autoren gleichfalls nicht übereinstimmt. Diese Fälle stellen es demnach außer Zweifel, daß in einem gewissen Zeitpunkte der menstruellen Periode verschiedenste Stadien der Follikelreife zu beobachten sind, während ein regelrechter zeitlicher Zusammenhang zwischen beiden nicht besteht.

Was die Rolle der sog. interstitiellen Drüse betrifft, so sind die auf dieselben basierten Theorien vollkommen hypothetisch. Hier würde lediglich die Anordnung der Zellen für die innere Sekretfunktion

sprechen, sowie einige, vereinzelte klinische Beobachtungen, nämlich jene wenigen Fälle, wo in röntgenisierten Ovarien die starke Vermehrung dieser Zellen gesehen wurde. Seitz bringt die Ausfallserscheinungen mit diesen Zellen in Verbindung und hält sie als vom follikulären Apparate unabhängig. Dem widersprechen aber verschiedene Beobachtungen. In erster Reihe die klinische Erfahrung, daß bei Frauen, deren Menses wir mittels Strahlenbehandlung zum Aufhören brachten und welche infolgedessen andauernd an Blutwallungen leiden, diese Erscheinungen mit dem Wiedereintreten der Blutungen plötzlich aufhören. Bleibt die Menses wieder aus, so beginnen die Erscheinungen von neuem. Wir haben zahlreiche derartige Fälle wahrgenommen und diese nehmen jeden Zweifel darüber, daß zwischen der Funktion des follikulären Apparates und den Ausfallserscheinungen ein enger Zusammenhang besteht. Nach alldem funktioniert auch in der Zeitperiode der Amenorrhoe bis zu einem gewissen Grade der follikuläre Apparat, bloß die Eier gelangen nicht zur Reife; dies lehren uns jene Fälle, wo wir bei röntgenamenorrhoischen Kranken typische, monatlich wiederkehrende Molimina menstrualia wahrnehmen, ja in einzelnen Fällen kann sogar das Ei reifen, wie dies z. B. der Fall Schumanns (25) beweist, wo während der Amenorrhoe sogar Empfängnis stattfinden konnte.

Dafür sprechen die bei solchen Kranken gemachten Erfahrungen, welche wir nach Röntgenamenorrhoe wegen wiederkehrender Blutungen operierten. In diese Kathegorie fallen drei Kranke; bei diesen haben wir einerseits mehrere reifende Follikel, andererseits mehrere Corpora candicantia und albicantia gefunden; bei zwei Kranken außerdem viele zystisch erweiterte Follikel. Lebhafte follikuläre Funktion charakterisierte demnach diese Fälle, welche, nach allem zu schließen, in die Zeit der Amenorrhoe zurückreichte. Auch mehrere atretische Follikel befanden sich im Eierstocke, jedoch nicht in so großer Menge, daß deren Zellen hätten den Eindruck der Erfüllung einer wichtigen biologischen Funktion erwecken können. In einem vierten Falle waren die Eierstöcke vollständig fibrös geschrumpft. Dieser Fall widerspricht der neuestens sich verbreitenden Auffassung, welche jede Blutung, sogar auch die Blutungen der Myome, aus den Eierstöcken erstehen läßt. Hier finden wir neben, aus wenig, rein fibrösem Gewebe bestehenden Eierstöcken auch eine blutige gewucherte Gebärmutterschleimhaut, mithin man hier zweifellos die Ursache der Blutung in der Gebärmutterschleimhaut selbst suchen muß. Demzufolge müssen wir, wenn ein Fibrom der Strahlenbehandlung andauernd widersteht und wir die Blutung nicht zum Stillstande zu bringen vermögen, an obige Möglichkeit denken. Wir haben

allerdings auch solche Falle gesehen, wo die Gebärmutterschleimhaut vollkommen atrophisch war. Von diesem Gesichtspunkte aus interessant ist die Untersuchung der Operationspräparate solcher bejahrten Frauen, die sich schon im Klimax befanden und bei denen 2—10 Jahre nach Eintritt des Klimax aus ihrer fibromatösen Gebärmutter neuerdings Blutungen vor sich gingen. Fünf solche Kranke, bei denen noch vorauszusetzen gewesen wäre, daß die Eierstöcke ihre Funktion schon beendigt haben, operierten wir. Die Anzeichen sprechen jedoch dafür, daß selbst nach so langdauernder natürlicher Amenorrhoe der Eierstock noch funktionsfähig sein kann. Dafür spricht der Fall einer 50jährigen Frau, bei der wir nach 2jähriger Amenorrhoe im entfernten Eierstocke mehrere Corpora albicantia vorgefunden haben. In zwei anderen Fällen fanden wir beiderseitig kranke entzündliche Adnexe; in einem Falle befand sich ein krebsig degenerierter Herd in der Gebärmutter und schließlich in einem Falle war der Eierstock vollständig geschrumpft, hingegen die Gebärmutterschleimhaut dick und blutig infiltriert. All dies zusammengenommen, sprechen auch unsere Fälle dafür, daß der Ursprung der Myomblutungen kein gleichmäßiger ist: sie können zwar von den Eierstöcken herstammen, aber in anderen Fällen ist die kranke Gebärmutterschleimhaut selbst die Ursache der Blutung. Auch gibt es einen anderen speziellen Fall, wenn namlich ein submukoser Knoten die Blutung aufrechterhält.

Die ordentliche Funktion des Eierstockes ist ein sehr wichtiger Faktor in Hinsicht auf das Gleichgewicht des Organismus; hierauf deuten jene Erscheinungen, welche auftreten, wenn wir den Eierstock entfernen oder zum Schrumpfen bringen. Schauen wir nun, welcher Art diese Erscheinungen sind und ob es Unterschiede gibt in der Stärke der Erscheinungen dann, wenn wir die Eierstöcke ganz entfernen oder event. einen Eierstock beließen und hingegen welcherlei Erscheinungen auftreten, wenn wir das Parenchym der Eierstöcke mittels Röntgenstrahlen zum Schrumpfen brachten.

Seitdem Hegar 1872 wegen Myom die Kastration vornahm, hatten die Frauenärzte reichlich Gelegenheit, sich mit den Ausfallserscheinungen zu befassen und dann später Schröder, Zweifel, Bardenheuer die Grundlage zu den heutigen Methoden der Myomoperation schufen und in ihrem Gefolge Chrobak, Olshausen, Hofmeyer u. a. die heute üblichen Methoden der Hysterektomie ausarbeiteten, ist man zur Wahrnehmung gelangt, daß die Ausfallserscheinungen bei der Kastration von verschiedener Stärke sind, daß sie anders sind, wenn die Gebärmutter im Organismus verbleibt, anders, wenn wir auch die Gebärmutter entfernen und wieder anders, wenn wir die Gebärmutter entfernen, aber

einen Eierstock konservieren. Es wurde auch festzustellen gesucht, bei welcher Operation die Ausfallserscheinungen am schwächsten sind, und hat diese Frage zu mancherlei Debatten Anlaß gegeben. Gemäß der Statistik der allermeisten Forscher sind die Ausfallserscheinungen bei einfacher Kastration starker, als wenn auch die Gebarmutter entfernt wurde. Der Streit hat sich hauptsächlich darum gedreht, ob die Eierstöcke konserviert werden müssen, oder ob dieselben zu entfernen sind. Ein Teil der Forscher hat es nämlich bestritten, daß nach Entfernung der Gebärmutter die Eierstöcke auch weiter funktionieren und da, ihrer Ansicht zufolge, nach solcher Operation die sog. Molimina menstrualia eintreten, bzw. monatlich sich wiederholende Wallungen, Kreuzschmerz, Meteorismus usw., so hielten sie in jedem einzelnen Falle auch die Entfernung der Eierstöcke für geboten (Amann (26), Schauta (27), Fritsch (28) Unterstützt wurde diese Auffassung auch von Bürger und Mandl (29), welche mit Versuchen an Mensch und Tier nachwiesen, daß der bei Entfernung der Gebärmutter innen belassene Eierstock degeneriert. Dasselbe haben mehrere (Halban, Adler usw.) auch bei transplantierten Eierstöcken nachgewiesen. Hingegen Zweifel, Rosthorn, Olshausen haben auf dem Berliner Frauenärzte-Kongreß 1899 für die Belassung der Eierstöcke Stellung genommen, weil dann, ihrer Ansicht zufolge, die Ausfallserscheinungen schwächer sind. Es waren indes diejenigen, welche die Entfernung der Eierstöcke forderten, in der Mehrzahl. Es stehen uns in bezug auf die Myomoperation auch verschiedene neuere Statistiken zu Gebote. Pankow (30) zufolge treten, wenn wir die Eierstöcke beibehalten, Molimina menstrualia auf, welche nach ½—1 Jahr wieder verschwinden. Ihm zufolge hängen die Ausfallserscheinungen im großen und ganzen von dem der Operation vorangehenden Nervenzustande der Kranken ab. Nach Burkhard (31) tritt der Klimax milder ein, wenn wir den Eierstock konservieren. Sodann treten die molimina menstrualia häufiger auf, hingegen nach Entfernung desselben nur selten. Pfister (32) berichtet über eine größere Anzahl Kastrationen, bei welchen zwar Ausfallserscheinungen jederzeit auftraten, aber die Kranken wurden mit geringen Ausnahmen wieder arbeitsfähig. Mainzer (33) stellt Vergleiche an zwischen seinen kastrierten und totalexstirpierten Kranken (200 Fälle) und gelangt hierbei zu der Folgerung, daß nach der Kastration die Ausfallserscheinungen um vieles heftiger sind. Lindquist (34) gelangt aus 221 wegen Myom vollzogenen Laparotomien zu der Schlußfolgerung, daß bei Konservierung des Eierstocks die Ausfallserscheinungen etwas seltener auftreten, als nach Entfernung desselben (41%: 51%). Nach Tauffer treten in 29—31% der Fälle schwere Erscheinungen auf, ob wir nun den Eierstock konservierten oder nicht.

Auch mit fieberhaften entzündlichen Komplikationen einhergehende Heilung spielt bei Entstehung der schweren Erscheinungen eine Rolle. Daß wegen der Ausfallserscheinungen die Kranken häufig klagten, ist auch daraus zu ersehen, daß die Untersucher sich so viel damit beschäftigten. Mit den nach Röntgenkastration auftretenden Erscheinungen haben sich nur erst wenige befaßt und wurde kein großes Gewicht darauf gelegt, wo selbe doch häufig äußerst unangenehm sind. Erst allerneuestens hat Fuchs (35) an umfangreicherem Materiale detaillierte Untersuchungen durchgeführt. Er gelangt zu dem Ergebnisse, daß vasomotorische Störungen in gleicher Häufigkeit auftreten, wie dies die verschiedenen Forscher in bezug auf die operative Kastration nachweisen, hingegen aber häufiger, als nach Totalexstirpation. Nervöse psychische Störungen treten, ihm zufolge, nach Operation seltener auf.

Um in dieser Frage auf Grund unseres Materiales ein Wort mitsprechen zu können, müssen wir jede einzelne Erscheinung separat behandeln und vergleichsweise prüfen, in welchem Maße die Erscheinungen nach Röntgenbehandlung auftreten und in welchem Maße nach Operation, einerseits bei Entfernung der Eierstöcke, andererseits unter Beibehaltung mindestens eines Eierstockes.

Am häufigsten geben Wallungen, Blutandrang Anlaß zur Klage, also vasomotorische Störungen, zu welchen auch die periodischen Aufblähungen des Bauches zu rechnen sind, welche mit zeitweiligem Blutreichtum der Bauchgefäße zu erklären sind. Wie schon erwähnt, ist diesbezüglich die annehmbarste Erklärung diejenige Adlers, welcher diese, wie noch viele andere Erscheinungen mit der Steigerung des Sympathicus tonus erklärte und was er auch experimentell in exakter Weise nachgewiesen hat. Eine damit fast immer gleichzeitig auftretende Erscheinung sind Schweiße, welche einen so hohen Grad erreichen können, daß sie den Kranken große Unannehmlichkeit bereiten.

Vom Standpunkte der Wallungen können wir die Kranken in vier Gruppen einteilen: 1. solche, die überhaupt keinerlei Wallungen verspürten, 2. selten auftretende und nur einige Sekunden dauernde Wallungen, welche keine größere Unannehmlichkeit verursachen, 3. Wallungen von mäßiger Stärke nebst Schweißen, welche täglich mehrmals auftreten, einige Minuten anhalten, zu mäßiger Klage Anlaß geben, aber den Zustand der Kranken nicht unerträglich machen, 4. sehr hochgradige, sehr häufig auftretende Wallungen, oftmals fast unerträglich, namentlich dann, wenn die Kranke auch noch über anderes zu klagen hat. Unter ihnen am wichtigsten ist die dritte Gruppe, weil sie am häufigsten vorkommt. Wir haben diesbezüglich 115 strahlenbehandelte und 76 operierte Kranke ausgefragt. Die strahlenbehandelten Kranken

haben wir nach Altersstufen eingeteilt und bei den operierten Kranken haben wir außerdem noch in Berücksichtigung gezogen, ob bei der Operation ein Eierstock konserviert wurde, oder nicht. Nicht von Wichtigkeit vom Standpunkte dieser Vergleiche sind jene operierten Kranken, bei denen bloß eine Enukleation erfolgte. Bei diesen sind selbstredend keinerlei Ausfallserscheinungen vorgekommen.

Die strahlenbehandelten Kranken haben sich vom Standpunkte der Wallungen folgendermaßen verteilt:

	1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe	4. Gruppe	Zusammen
Unter 40 Jahre	1 = 10 %	3 = 33,3 %	3 = 33,3 %	3 = 33,3 %	10
40—50jährig	17 = 18,8 %	27 = 30 %	37 = 41,1 %	9 = 10 %	90
Über 50 Jahre	2 = 20 %	3 = 13,3 %	8 = 53,5 %	2 = 13,3 %	15
				Zusammen	115

Wir sehen, daß bei allen Altersstufen diejenigen Kranken in Mehrzahl sind, bei denen mäßigere, mehrere Minuten anhaltende, täglich sich mehrfach wiederholende Wallungen auftreten, welche jedoch zu größerer Klage keinen Anlaß geben. Da bei den operierten Kranken ebenfalls diese in der Mehrzahl sind, so müssen wir zur Grundlage der Vergleichung eher die erste und vierte Gruppe nehmen. Vollkommen frei von Wallungen waren 21 Frauen, also 19,1%, wohingegen über außerordentlich hochgradige, sehr lästige Wallungen 14 Frauen klagten, demnach 12,1%. Unter letzteren befanden sich zwei Frauen, welche außerdem noch über so vieles andere zu klagen hatten, daß sie ihren Zustand für absolut nicht besser hielten, als er vor der Behandlung gewesen, ja daß sie sich sogar ihre Blutung zurückwünschten, nur um von weiteren Unannehmlichkeiten befreit zu sein. Die übrigen Kranken sind, trotz Blutandranges, mit dem Resultate der Behandlung zufrieden. Wir können aus dieser Zusammenstellung auch konstatieren, daß zu so großen Klagen Ursache gebende Wallungen zum größten Teile bei jüngeren Frauen vorkommen, fast in einem Dritteile der Fälle, was neuerdings unseren Standpunkt bekräftigt, daß wir diese mit Bestrahlung bis zur Amenorrhoe nur in solchen Fällen behandeln dürfen, wo wir uns in keiner anderen Weise helfen können. Wir sehen ferner, daß auch bei mehr als 50 Jahre alten Frauen die Wallungen in 80% der Fälle eintreten und können selbe sogar sehr heftig sein, wenn auch letzteres seltener vorkommt als bei den übrigen Alterskategorien.

Was die Andauer der Erscheinungen betrifft, so können diesbezüglich zahlenmäßige Daten nicht gegeben werden. In der Regel können die Kranken sich nicht genau daran erinnern, wielange die Erscheinungen dauerten, weil sie darauf nicht achten. Im allgemeinen läßt sich sagen,

daß die stärkeren Erscheinungen ½—1 Jahr dauern, während selten und nur auf Augenblicke auftretende Wallungen auch jahrelang fortdauern und dies auch bei Frauen von über 50 Jahren. Diese Fälle, bei denen die hochgradigen Blutandränge jahrelang dauern, habe ich in die vierte Gruppe eingereiht.

Es ist eine allgemein bekannte Beobachtung, daß bei strahlenbehandelten Kranken Wallungen unmittelbar nach Beendigung der Behandlung aufzutreten pflegen, bzw. nur darum wissen wir, daß die Strahlendosis genügte, weil bereits die Wallungen eintreten. Dennoch kommen, wenn auch selten, Fälle vor, wo Wallungen erst nach Verlauf von Monaten auftreten, oder auch sie treten sofort auf, aber mit geringer Intensität, steigern sich später und erreichen ihren Höhepunkt erst in 1—2 Jahren. Mit diesen Fällen werden wir uns erst später befassen. Es ist auffallend, daß auch bei jüngeren Frauen die stärkeren Wallungen nicht länger andauern, wie bei älteren. Sie halten mithin nicht bis zum Zeitpunkte des regulären Klimax an, sondern sie verringern sich allmählig und nach Verlauf von 1—2 Jahren erscheinen schon sehr selten momentane Blutandränge. Was die stärkeren Wallungen der Jüngeraltrigen betrifft, so dürfte Fuchs recht haben, wenn er sagt, daß hier auch der psychische Faktor eine Rolle spielt, daß die betreffende Frau die Blutung nicht in der gehörigen Zeit verliert; die Frau im Klimaxalter findet es selbstredend natürlich und erduldet es sohin leichter.

Aus der Reihe der operierten Kranken befassen wir uns vor allen Dingen mit jenen, bei welchen wir supravaginale Amputation oder Totalexstirpation durchführten und gleichzeitig auch die Eierstöcke entfernten.

	1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe	4. Gruppe	Zusammen
Unter 40 Jahre	4 = 23,5 %	1 = 5,8 %	10 = 58,7 %	2 = 11,6 %	17
40—50jährig	2 = 7,4 %	7 = 25,9 %	15 = 55,5 %	3 = 11,1 %	27
Über 50 Jahre	3 = 42,8 %	1 = 14,2 %	3 = 42,8 %		7
					Zusammen 51

Aus dieser Tabelle ersehen wir, daß auch hier jene Fälle in der Mehrzahl sind, bei welchen wir Wallungen von mittlerer Stärke wahrnehmen. Überhaupt keine Wallungen haben an sich verspürt neun Frauen, mithin 17,6%. Hier ist der Erfolg um ein geringes schlechter, als nach Strahlenbehandlung (19,1%). Hingegen außerordentlich starke Wallungen hatten fünf Frauen (9,8 %), mithin hier der Erfolg ein günstigerer ist, als bei Strahlenbehandlung (12,1 %). Jedoch in einem Punkte ergab sich ein auffallender Unterschied, und zwar bei den unter 40 Jahre alten Kranken. Während nämlich von den strahlenbehandelten Kranken nahezu ein

Drittel sich über außerordentlich starke Wallungen beschwerte, haben wir von den operierten Kranken des entsprechenden Alters bei nur etwa dem achten Teile derartiges beobachtet. Wenn wir sohin bei Kranken jüngeren Alters selbst beide Eierstöcke entfernen, so erreichen die Ausfallserscheinungen verhältnismäßig nur selten einen solchen Grad, wie bei strahlenbehandelten Kranken gleichen Alters.

Wiederum anders geartet sind die Erfolge bei solchen Kranken, bei welchen wir bei der Operation einen oder beide Eierstöcke konservierten.

	1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe	4. Gruppe	Zusammen
Unter 40 Jahre	12	—	2	1	15
40—50jährig	5	—	3	1	6
				Zusammen	21

Hier gehört der größte Teil der Kranken zur ersten Gruppe, welche nämlich überhaupt keine Blutandränge an sich verspürte. Wir haben 14 derartige Kranke untersucht, also 66,6%. Die Resultate sind mithin von diesem Gesichtspunkte aus glänzend und unvergleichlich günstiger als jene, welche wir bei strahlenbehandelten Kranken wahrgenommen haben (12,1%), aber auch viel günstiger als jene, welche wir bei solchen operierten Kranken beobachteten, deren Eierstöcke entfernt wurden (17,6)%, wobei doch die Mehrzahl der zu dieser Gruppe gehörenden Kranken jüngeren Alters war. Es unterliegt demnach gar keinem Zweifel, daß bei Jüngeraltrigen ein Eierstock konserviert zu werden hat. Ja sogar, wenn wir berücksichtigen, daß sich auch unter den 40—50-jährigen Kranken von sechs Kranken zwei befanden, welche von Wallungen frei waren und andererseits unter 27 dieser Altersstufe angehörigen Kranken, deren Eierstöcke wir entfernten, ebenfalls bloß zwei beschwerdenfrei waren, so können wir sagen, daß wir auch bei diesen bestrebt sein müssen, die Eierstöcke zu konservieren. Es ist allerdings auch wahr, daß wir aus der Tabelle auch ersehen, daß die Beibehaltung des Eierstockes nicht unbedingt vor den Wallungen schützt, ja wir hatten sogar zwei Kranke, deren Wallungen geradezu qualvoll waren. Unter diesen schien bei der einen der konservierte Eierstock bei der Operation entzündlich zu sein und wir konservierten ihn nur mit Rücksicht auf das jugendlichere Alter der Kranken, aber er war, wie wir sehen, nicht funktionsfähig. Die mit Beibehaltung des Eierstockes erzielten Resultate waren vom Standpunkte der Wallungen derartig hervorragend, daß wir die Auffassung derjenigen Forscher nicht verstehen können, welche bei Fibrom-Operation prinzipiell auch die Entfernung der Eierstöcke fordern. Molimina menstrualia haben wir in diesen Fällen bloß

zweimal wahrgenommen, doch waren sie nicht so stark, daß wir dieserhalb vom Operationsverfahren hätten abstehen müssen. Mit den sonstigen Klagen der Kranken werden wir uns später beschäftigen.

Wenn wir nun in Hinsicht auf die Wallungen unsere Wahrnehmungen mit denen anderer Forscher vergleichen, so gelangen wir zu folgenden Zahlen:

Tauffer:	Gebärmutterentfernung mit Beibehaltung des Eierstockes	49,0%
„	„ „ Entfernung „ „	65,8%
Werth:	„ „ Beibehaltung „ „	50 %
Gauß:	„ „ „ „ „	69 %
Bürger u. Mandl:	„ „ „ „ „	67,7%
Werth:	Bei Kastration	87 %
Mainzer:	„ „	81 %
Bürger u. Mandl:	„ „	79,1%
Fuchs:	Bei Strahlenbehandlung	91,2%
Eigene Wahrnehmung:	„ „	80,9%
„ „	Gebärmutterentfernung m. Eierstockentfernung	82,4 %
„ „	„ „ Konservierung d. Eierstöcke	38,4%

Wir sehen, daß die Gebärmutterentfernung mit Entfernung der Eierstöcke sowie die Strahlenbehandlung vom Gesichtspunkte der Wallungen ungefähr gleich einzuschätzen sind, was mit den von anderen Forschern bei einfacher Kastration erlangten Resultaten übereinstimmt. Hingegen die mit Beibehaltung des Eierstockes gewonnenen Resultate sind wesentlich günstiger als jede andere Methode.

Bei denjenigen Kranken, bei denen, trotzdem wir den Eierstock konservierten, dennoch Wallungen auftraten, sind letztere bei der Hälfte der Fälle sofort aufgetreten, als Anzeichen dafür, daß der Eierstock nicht funktionsfähig war. In der Hälfte der Fälle sind sie erst im Verlaufe von 2—6 Monaten aufgetreten. Welcherlei Veränderungen um diese Zeit im Eierstocke vor sich gegangen sind, entzieht sich unserem Wissen.

Eine andere wichtige Ausfallserscheinung ist das Herzklopfen, wie überhaupt Klagen in bezug auf das Herz. Sie kommen gleicherweise sowohl bei operierten wie bei strahlenbehandelten Kranken häufig vor, in der Regel gleichzeitig mit Wallungen. In bezug auf ihr Vorkommen können zahlenmäßige Daten nicht gegeben werden, denn wenn wir die Aufmerksamkeit der Kranken darauf lenken, so klagen auch sehr viele solche Kranke darüber, bei denen dies sicherlich in nur ganz geringem Maße der Fall ist. Es lassen sich mithin nur die Äußerungen solcher Kranken mit in Berechnung ziehen, welche von selbst darüber klagen und denen die Herzerscheinungen größere Unannehmlichkeit verursachen. Etwa 10% der Kranken leidet an häufigem, starken Herzklopfen, und zwar regelmäßig solche Kranke, bei denen allerlei nervöse Erscheinungen vorhanden und auch schon vor der Behandlung vorhanden waren. Die Untersuchung des Herzens hat bei den Kranken keinerlei organische Ver-

änderung gezeigt, so daß wir uns mithin die Klagen rein nur auf nervöser Basis erklären können. Der Entfall der Eierstockfunktion wirkt auf das Nervensystem mächtig ein und bei solchen Kranken, deren Nervensystem schon vorhergehend labil war, kommen neben allerhand Nervenbeschwerden auch Klagen in bezug auf das Herz andauernd zum Ausdruck.

Die in bezug auf die Nerven sich äußernden bzw. psychischen Klagen sind ungemein abwechslungsreich. Bei der einen Kranken gesteigerte nervöse Reizbarkeit, bei der anderen große Niedergeschlagenheit, fortwährende Ermüdung, üble Laune, Kopfschmerz, Einschlafen der Extremitäten usw. Bei der Beurteilung des Ursprunges der Erscheinungen ist große Vorsicht geboten, weil dieselben nicht immer mit der Operation bzw. der Behandlung zusammenhängen. Bei vielen Kranken können schlechte materielle Lage, Familienverhältnisse usw. bei Hervorbringung der Erscheinungen mitspielen. Bei einem großen Teil der Fälle ist die psychische Alteration schon früher vorhanden gewesen, und bei Individuen mit labilem Nervensystem ist das Auftreten der Erscheinungen ein sehr häufiges. Wir hatten eine an schwerer Neurasthenie leidende Kranke, bei welcher nach der Strahlenbehandlung hysterische Erscheinungen in so hohem Grade zum Ausdruck kamen, daß sie in eine Anstalt gesandt werden mußte, wo sie erst nach einigen Monaten in Ordnung kam. Im allgemeinen nehmen wir wahr, daß schwerere nervöse Erscheinungen nicht länger als etwa ein halbes Jahr andauern. Wir hatten auch solche operierte Fibromkranke, deren Neurasthenie sich nach der Operation derart steigerte, daß die Kranke Morphinistin wurde und in schwerem Zustande in eine Anstalt gebracht werden mußte. Hingegen gibt es wieder Fälle, in denen die vorher bestandene Nervosität unter der Einwirkung der Behandlung bzw. der Operation vollständig verschwindet, der Gemütszustand sich bessert. Wir hatten eine Kranke, welche vor der Strahlenbehandlung an schwerer Hystero-Epilepsie gelitten hat, welche zweifellos durch die Angst vor der häufig auftretenden Blutung verursacht wurde. Nach der Behandlung hörten die Anfälle vollständig auf, die Psyche der Kranken war gänzlich verändert. Wenn wir die operierten Fälle mit den strahlenbehandelten Fällen vergleichen, so können wir sagen, daß in beiden Gruppen die Nervenerscheinungen bzw. psychische Alteration in gleichmäßiger Anzahl auftraten (15%). Bei dem Materiale anderer Forscher sind sie nach Operation in größerer Zahl aufgetreten.

Tauffer: Nach radikaler Operation	12,5 %
Bürger u. Mandl: Nach Kastration	41,6 %
Pfister: Nach Kastration	45,5 %
Bürger u. Mandl: Hysterektomie	34,2 %
Gauß: Strahlenbehandlung	14,0 %
Fuchs: „	10,1 %
Unser eigenes Material: Strahlenbehandlung .	15,0 %

Daß wir in operativen Fällen solche Erscheinungen um so vieles seltener wahrgenommen haben, mag dem Umstande zuzuschreiben sein, daß wir jeden Fall, in welchem die Erscheinungen einen anderen Entstehungsgrund haben konnten, sorgfältig ausschlossen. Die erwähnten Forscher geben auch darauf bezüglich zahlenmäßige Daten, in wie vielen Fällen das Gedächtnisvermögen der Kranken sich schwächte. Wir haben unsere Kranken in dieser Beziehung ausgefragt, auch befanden sich darunter sogar einzelne, welche von selbst darüber klagten. Es waren dies aber derartig vereinzelte Fälle, daß wir dieser Erscheinung keine sonderliche Wichtigkeit beimessen und sie nicht mit den zu Ausfallserscheinungen zählen können, um so weniger, als ein Teil unserer Kranken aus mehr als 50jährigen Bestand, bei welchen das Gedächtnisvermögen auch unter normalen Verhältnissen aich abschwächen kann.

Eine ziemlich häufig auftretende und zuweilen sehr quälende Erscheinung ist das Jucken. Selbes pflegt sich um die Schamteile herum zu lokalisieren, tritt aber zeitweilig auch an der Brust und den Extremitäten auf. Häufiger kommt es bei älteren Frauen vor, aber bei jüngeren tritt es in besonders heftger Weise auf. Es läßt sich nicht immer mit der Klimax auftretenden Schrumpfung der äußeren Geschlechtsorgane in Zusammenhang bringen, denn wir haben es auch bei solchen beobachtet, bei welchen wir auch bei sorgfältiger Untersuchung in der Scheide und der Vulva keinerlei Schrumpfungsveränderungen feststellen konnten. Auch auf Ausfluß war die Erscheinung nicht zurückzuführen. Indes der Umstand, daß es auxh an anderen Teilen des Körpers auftritt, läßt auf nervösen Ursprung schließen.

Das Jucken tritt bedeutend häufiger bei operierten Kranken auf (14,0%), und zwar unterschiedslos bei solchen, bei denen wir die Eierstöcke entfernten und bei denen wir sie beließen. Dem entgegen haben wir dies bei strahlenbehandelten Kranken nur in 4,3% der Fälle wahrgenommen. Wir haben hierbei nur solche Kranke in Rechnung gezogen, welche über ausgesprochen heftiges Jucken klagten. Interessant ist, welch großer Unterschied bei den beiden Behandlungsarten vom Standpunkt des Auftretens dieser Erscheinung besteht und auch, daß dieselbe zuweilen für sich allein auftritt, und nicht in Begleitung einer sonstigen Ausfallserscheinung. Ein Jucken solchen Ursprunges ist schwer zu beeinflussen. Während im allgemeinen Pruritus vulvae unter Röntgenbestrahlung sicher heilt, bleibt diese Art Jucken gegen Röntgenbestrahlung refraktär. Wir hatten eine operierte Kranke jüngeren Alters, bei welcher trotz Röntgen- und Quarzbestrahlung sowie Anwendung von Salben das Jucken nicht besser wurde.

Eine andere Erscheinung, welche ebenfalls bei operierten Kranken

häufiger auftritt, ist die Stuhlverstopfung. Adler, welcher die Erscheinungen der Kastration am eindringlichsten untersucht hat, zählt dieselbe ebenfalls zu den Ausfallserscheinungen; allerdings setzt er hinzu, daß auch Enteroptose sie verursachen kann. Er erklärt es aus der Steigerung des Sympatikus tonus, nach ihm soll die Reizung des Nervus splanchnicus hemmend auf die glatten Muskelfasern des Darmes einwirken. Er hält sie umso mehr für eine Erscheinung ovarialen Ursprunges, als sie mit Laxantien gar nicht, hingegen mit Eierstockpräparaten beeinflußbar ist. Bei unserem Materiale haben 14 % der Operierten über hochgradige Stuhlverstopfung geklagt, ohne Unterschied, ob wir ihre Eierstöcke entfernt hatten oder nicht; von den Strahlenbehandelten bloß 4,3 %. In einem Teile dieser Fälle fanden wir Enteroptose, aber es existieren zweifellos viele Fälle, bei denen Enteroptose mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Auch dies macht das Herrühren dieser Erscheinung vom Ausfalle der Eierstockfunktion wahrscheinlich, daß sie sich mit zeitweilig auftretendem Meteorismus, also mit zeitweilig auftretendem Blutreichtum der Bauchgefäße paart.

Eine schwer zu untersuchende und mit zahlenmäßigen Daten nicht unterstützbare Frage ist diejenige des Bestehenbleibens der Geschlechtsfunktion. Mehrere Untersucher (Bürger und Mandl, Werth u. a.) teilen genaue zahlenmäßige Daten darüber mit, in wie vielen Fällen sich nach Operation die Libido verringert. Nach Pflüger macht die Spannung der Follikeln des Eierstockes das Geschlechtszentrum sensibel und wenn dazu dann ein Haut- oder sonstiger Reiz hinzutritt, so kommt der Geschlechtsreiz zustande. Mithin ist ein Faktor der Auslösung der Eierstock, und stehen ihm zufolge auch die Nerven der Klitoris unter dem Einflusse des Eierstockes. Den Angaben der meisten Forscher zufolge, vermindert sich nach Kastration in einem Teile der Fälle die Libido oder sie hört vollständig auf (20—25%). Auf die Aussagen der Frauen ist nicht viel zu geben; die meisten sagen, daß sie weder vor der Operation Geschlechtsreiz hatten, noch auch daß er jetzt vorhanden. Viele andere hingegen sagen, daß sie ihr Eheleben regulär fortführen. Ganz zweifellos hängt viel davon ab, ob die Frau schon vor der Operation ein Geschlechtsleben führte oder nicht, denn jene, welche das Geschlechtsleben erst nachher begannen, sagen sämtlich aus, daß sie keinen Geschlechtsreiz haben, während hingegen der größte Teil der schon länger verheirateten Frauen sagt, daß sie in bezug auf den Geschlechtsreiz seit der Operation bzw. der Behandlung keinerlei Veränderung bemerkten Es scheint, daß hier das Zentrum auch auf Grund von Erinnerungsbildern ohne Eierstock ungestört funktioniert. Wohl gibt es auch allerdings Kranke, welche behaupten, daß ihnen seit der Behandlung jedweder Ge-

schlechtsreiz abgeht, ja daß sie selbst jeder Annäherung mit Aversion begegnen. Genaue zahlenmäßige Daten können in dieser Beziehung nicht erbracht werden, doch haben wir zweifellos den Eindruck, daß in einem Teile der Fälle die Libido sich verringert. Solchen Fällen, in welchen die Libido sich gesteigert hätte, sind wir nicht begegnet und können wir in keinerlei Weise die auf Steinachs Hypothese beruhenden Theorien unterstützen. Ihm zufolge nimmt beim Tierversuch im röntgenisierten Eierstocke die interstitielle Drüse zu, und dies soll die Verjüngung des Organismus zur Folge haben.

Nach Liepmann (36) wäre eine damit analoge Operation die Gebärmutterentfernung mit Belassung der Eierstöcke, und will er bei seinen derart operierten Kranken eine entschiedene Verjüngung wahrgenommen haben. Abgesehen davon, daß dies nicht als eine der Unterbildung des Funiculus spermaticus analoge Operation zu betrachten ist, weil Lahm (37) zufolge das interstitielle Gewebe nicht zunimmt und die Ovulation nicht aufhört, wie im Hoden die Spermatogenese, so besitzt die Körperverjüngung keinerlei derart sichere Anzeichen, auf Grund deren dies von der Kranken behauptet werden könnte. Verjüngung kann nur insoweit festgestellt werden, als viele Kranke mit dem Aufhören der Blutung und der Schmerzen sich gleichsam wie neugeboren fühlen.

In bezug auf den Grad der Schrumpfung bei den Geschlechtsorganen ist es schwierig, zahlenmäßige Daten anzuführen. Bei im Klimakterium befindlichen Frauen finden wir die gewohnte Atrophie, aber man kann hier keinen Unterschied machen zwischen operierten und strahlenbehandelten Kranken. Bei jüngeren Frauen sind meistens die normalen äußeren Genitalien verblieben, was auch daraus folgt, daß sowohl die operierten als auch die strahlenbehandelten Kranken auch weiterhin imstande sind, ihr eheliches Leben fortzuführen. Eine Ausnahme bilden nur die Totalexstirpierten, von denen ein Teil über Schmerzen beim Koitus klagte. Ursache derselben war indes die Verkürzung des Scheidenkanales. Bei den übrigen Kranken haben wir meistens keine ganz ausgesprochenen Veränderungen gefunden; möglicherweise war zur Wahrnehmung derselben die Zeit noch zu kurz. Blos in bezug auf eine körperliche Veränderung lassen sich genaue zahlenmäßige Daten anführen und zwar auf das Fettwerden.

Zwischen dem Fettverbrauch im Organismus und der Funktion des Eierstockes besteht ein enger Zusammenhang. Der Fettverbrauch ist eine Folge der Störung des Gleichgewichtes zwischen der Materialaufnahme und dessen Abnutzung im Organismus. Noorden teilt die Adipositas ein in exogene und endogene. Die exogene Verfettung wird durch äußerliche Umstände verursacht, durch gesteigerte Nahrungsaufnahme

oder mangelhafte Materialbenutzung. Bei der endogenen Verfettung verbraucht das Protoplasma weniger Kalorien, als es regulär der Fall sein muß; seine abbauende Energie hat sich vermindert. Ursache davon dürfte die Hypofunktion der Schilddrüse sein, und zwar auf direktem Wege oder wirken sonstige innere Sektionsdrüsen in sekundärer Weise auf die Schilddrüse; so kann dies beispielweise auch der Eierstock verursachen. Das Verhältnis zwischen dem Sinken der oxidierenden Energie des Organismus und der Funktion des Eierstockes scheint auf einer Wechselwirkung zu beruhen. Wir sehen einerseits die häufige Fettzunahme im Klimakterium bzw. nach der Kastration, andererseits bei jungen fettgewordenen Frauen auftretende Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe und Sterilität, welche aber nach gründlicher Abmagerungskur heilen kann.

Der Grad der Verfettung nach operativer oder Röntgenkastration kann sehr verschieden sein; eine Fettzunahme von einigen Kilo darf man nicht gleich auf den Funktionsentfall des Eierstockes zurückführen. Bei unseren darauf bezüglichen Untersuchungen haben wir bloß auffallende, 10 kg übersteigende Fettzunahme in Rechnung gezogen. Wir hatten auch solche Kranke, bei denen die Zunahme 25 kg betrug. Zwischen unseren operierten und strahlenbehandelten Kranken besteht in dieser Beziehung ein auffallender Unterschied, indem wir unter den operierten Kranken, ohne Rücksicht darauf, ob der Eierstock im Organismus verblieben ist oder nicht, bei 27% auffallende Fettzunahme feststellten, unter den strahlenbehandelten aber nur bei 9,5%.

Verglichen mit den Zahlenangaben anderer Untersucher haben auffallende Fettzunahme beobachtet:

Werth nach Hyperektomie	19,6%
Gläwecke nach Kastration	57,5%
Fuchs nach Strahlenbehandlung	25,3%
Eigenes Material, operiert	27,0%
Eigenes Material, strahlenbehandelt	9,5%

Nach unseren Wahrnehmungen tritt Fettzunahme ebenso wie Stuhlverstopfung und Jucken bei operierten Kranken in beträchtlich größerer Zahl auf, als nach Strahlenbehandlung.

Es befanden sich unter den beiden Gruppen angehörenden Kranken solche, welche über auffallende Abmagerung klagten. Es kann dies aber nicht in direktem Zusammenhang mit der Funktion des Eierstockes gebracht werden, umso weniger, als auch die Kranken selbst ihre Abmagerung mit ganz anderen Ursachen erklärten, und kann höchstens soviel festgestellt werden, daß wir am ehesten bei Frauen von nervöser Konstitution höhergradige Abnahme und Körperschwäche wahrgenommen haben.

Wir sehen, daß nach Eliminierung der Gebärmutter bzw. der Eierstöcke und ebenso nach durch Bestrahlung bewirkter Schrumpfung der Eierstöcke, eine abwechslungsreiche Menge von Erscheinungen und Klagen auftreten kann. Die Klagen können ganz geringfügige, aber sie können auch schwerer Natur sein; letztere zum Glück nicht sehr häufig. Sehr viel hängt von der Wehleidigkeit der Kranken ab. Es gibt Kranke, die, wenn wir sie darauf aufmerksam machen, selbst wenn sie zehnerlei Klagen vorbringen, auf keine einzige davon sonderliches Gewicht legen und ihren allgemeinen Zustand für gut halten, während andere auch schon mit einer einzelnen kleinen Klage ihren Arzt aufsuchen und sehr leiden. Es ist interessant, daß es eine ganze Reihe solcher Kranken gibt, bei welchen sämtliche Ausfallserscheinungen aufgetreten sind und dennoch auf unsere Frage, ob sie mit dem Erfolge der Behandlung zufrieden sind, mit ja anworten, indem sie dankbar sind dafür, daß wir sie von ihrem Hauptleiden befreiten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß von psychischen Standpunkte aus die Entfernung der Geschwulst von viel größerem Eindrucke auf die Kranke ist, als die Strahlenbehandlung. Die operierte Kranke weiß, daß wir im Interesse ihrer Heilung das äußerste angewendet haben und im Bewußtsein, daß mehr ohnehin nicht getan werden kann, duldet sie die kleineren Beschwerden und sucht ihren Arzt dieserhalb nur selten auf. Dazu kommt noch, daß bei einem großen Teile der operierten Kranken die Ausfallserscheinungen nicht sofort auftreten, sondern erst nach Monaten oder einem Jahre, wenn sie die Fühlung mit ihrem Arzte bereits verloren hat und sich nun schwerer dazu entschließt, denselben aufzusuchen. Bei dem größten Teile der mit Bestrahlung behandelten Kranken beginnen die Erscheinungen kurz vor Beendigung der Behandlung, und so hat die Kranke schon eher Gelegenheit, zu klagen. Wir hatten bloß zwei operierte und zwei strahlenbehandelte Kranke, die auf die Frage, ob sie mit dem Resultate der Behandlung zufrieden sind, mit nein antworteten. Bei diesen waren sozusagen sämtliche Ausfallserscheinungen vorhanden, außerdem litten sie auch noch weitere Schmerzen, so daß sie ihren Zustand gegenüber dem früheren noch für verschlechtert halten. Bei der einen der zwei operierten Kranken konnte auch nicht einmal die Konservierung eines Eierstockes das Auftreten der allerverschiedensten Klagen verhindern.

Fassen wir nun jetzt die einzelnen Klagen zusammen und schauen wir, inwieweit ihre Häufigkeit und Stärke unsere Meinung für oder gegen die verschiedenen Heilverfahren beeinflussen. Auf Grund des in solcher Weise erzielten Resultates können wir dann die zu Beginn dieser Abhandlung aufgeworfene Frage beantworten, ob die Strahlenbehandlung auch auf solche Fälle ausgedehnt werden kann, welche wir bisher mit opera-

tivem Heilverfahren behandelten, oder ob wir die Aufstellung der Indikation durchaus in engere Grenzen einschränken müssen.

	Strahlenbehandlung	Gebärmutter- und Eierstockentfernung	Gebärmutterentfernung mit Eierstockkonservierung
Wallungen	80,9 %	82,4 %	33,4 %
Peinigende Wallungen	12,1 %	9,6 %	9,5 %
Keinerlei Wallungen	19,1 %	17,6 %	66,6 %
Nervöse Erscheinungen	15,0 %	15 %	
Jucken	4,3 %	14 %	
Stuhlverstopfung	4,3 %	14 %	
Verfettung	9,5 %	27 %	
Schmerzen der Bauch- und Kreuzgegend	14,3 %	11,8 %	

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir, daß an mehreren Stellen in der Häufigkeit des Auftretens der Erscheinungen größere Unterschiede obwalten, und zwar ist vom Gesichtspunkte der Wallungen am vorteilhaftesten die Operation mit Eierstockkonservierung, während hingegen vom Gesichtspunkte des Juckens und der Stuhlverstopfung die Wege sich der Strahlenbehandlung zuneigt. Die sonstigen unangenehmen Erscheinungen treten nach beiden Heilverfahren in ungefähr gleicher Häufigkeit auf. Bei Strahlenbehandlung, sowie bei Gebärmutter- und Eierstockentfernung müssen wir damit rechnen, daß in einem großen Teile der Fälle die antizipierten Klimaxerscheinungen auftreten; nicht einmal Eierstockkonservierung schützt ganz dagegen, sie vermindert bloß die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens. Vom Gesichtspunkt des Zurückbleibens kleinerer Schmerzen hat es nicht viel zu sagen, daß bei einem Teile der strahlenbehandelten Kranken die Geschwulst sich nicht zurückentwickelt, denn auch ein Teil der operierten Kranken klagt über Schmerzen. Wichtiger und besonders zu erwägen ist die Frage der späteren malignen Entartung der Geschwulst bei den strahlenbehandelten Kranken. Seitz (4) hält dafür, daß auch dort, wo Verdacht auf maligne Entartung besteht, Strahlenbehandlung angewendet werden aoll, daß jedoch die Sarkomdosis gegeben werden muß. Döderlein (13) akzeptiert diese These nur mit Vorbehalt und sagt, daß, wenn im Verlaute der Strahlenbehandlung häufige, lange andauernde Blutungen usw. die Geschwulst verdächtig machen, zur Operation geschritten werden muß. Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen können wir sagen, daß wir in bezug auf die Strahlenbehandlung der Fibrome jene Grundprinzipien aufrecht erhalten müssen, welche wir in unserer älteren Abhandlung (1) aufstellten, mit dem Hinzufügen, daß von einer Ausdehnung der Strahlenbehandlung nur insoweit die Rede sein kann, als wir sie nicht als end-

gültiges Heilverfahren akzeptieren, vielmehr nur als Versuch; immer wieder wird es Fälle geben, bei welchen wir ein Resultat zu erreichen nicht imstande sind, mithin wir dann dennoch zur Operation schreiten müssen. Wahr allerdings ist auch, daß wir in einem ganz erheblichen Teil der Fälle immerhin ein endgültiges Resultat erzielen können. In vielen Fällen schwanken wir bei der Aufstellung der Indikation, aber darin kann gar kein Zweifel obwalten, daß bei Frauen jüngeren Alters das Fibrom operiert werden muß, und hier müssen wir die Altersgrenze vielleicht sogar zu Lasten der Strahlenbehandlung noch enger ziehen, namentlich wenn wir in Betracht ziehen, wie gering jetzt bei der Operation die Gefahr der primären Sterblichkeit ist.

Auch auf einige Probleme der Funktion des Eierstockes werfen unsere Untersuchungen einiges Licht, obwohl diese Frage noch nicht endgültig entschieden ist. An welchem Teil des Eierstockes seine die Funktionen des Organismus im Gleichgewicht erhaltende Betätigung gebunden ist, ist mit voller Gewißheit noch nicht entschieden, obwohl es, wie wir schon zum Ausdruck brachten, wahrscheinlich ist, daß der follikuläre Apparat hierbei die Hauptrolle spielt. Eines ist jedoch gewiß, nämlich, daß der Eierstock zwei voneinander vollkommen unabhängige Funktionen ausübt, und zwar ist die eine diejenige, welche bei der Auslösung der Menstruation eine Rolle spielt, und die zweite, welche zur Erhaltung des Gleichgewichtes des Organismus notwendig ist. Die erstere kann durch keine andere Drüse mit innerer Sekretion vertreten werden, während bei der zweiten ihre Mitwirkung nicht unbedingt notwendig ist, da es doch Fälle gibt, wo wir die Eierstöcke entfernen und daraufhin keinerlei Ausfallserscheinung auftritt. Alle beiden Funktionen stehen, wie es scheint, unter dem Einfluß eines separaten höheren Zentrums; darauf weisen die Molimina menstrualia hin, welche auch dann auftreten können, wenn wir beide Eierstöcke entfernten. Dieses Zentrum ist der Sitz der menstrualen Welle, und von seinem Zustande hängt das Auftreten oder das Ausbleiben der Ausfallserscheinungen ab. Ob auch die übrigen Drüsen mit innerer Sekretion darauf Einfluß haben, kann nicht mit Ausschluß jeden Zweifels bewiesen werden. Der Umstand, daß in vielen Fällen bei noch nicht im Klimaxalter befindlichen Frauen nach Entfernung der Eierstöcke Ausfallserscheinungen überhaupt nicht auftreten, macht es unwahrscheinlich, daß die Rolle der Eierstöcke bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes des Organismus so unvermittelt von anderen Organen übernommen worden wären. Viel wahrscheinlicher ist es, daß hier dem Nervensystem eine große Rolle zukommt. Es ist begreiflich, daß bei Eierstockentfernung gewisse Nervenplexa, welche bei der regulären Funktion des Zentrums eine Rolle spielen, aus-

fallen, wenn dieselben anatomisch so gelegen sind, daß sie auch nach der Operation im Organismus verbleiben. Solchermaßen setzt das Zentrum seine regelmäßige Funktion fort und der Organismus verbleibt in seinem Gleichgewicht.

Literatur.

1. Gál, Strahlentherapie 13. — 2. Adler, A. f. Gyn. 95. — 3. Jaschke, Nothnagels spezielle Pathologie, Suppl. 6. — 4. Seitz u. Wintz, Sonderband zur Strahlentherapie 1920. — 5. Werner, Zbl. f. Gyn. 1918, Nr. 45. — 6. John, Strahlentherapie 7. — Berreiter, Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 44. — 8. Halban, Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 44. — 9. Opitz, Zt. f. Gyn. 1919, 82. — 10. Mathes, Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 24. — 11. Novak, Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 3. — 12. Mathes, Nothnagels spezielle Pathologie, Suppl. 7. — 13. Döderlein-Krönig, Operative Gynäkologie 1921. — 14. Tauffer, 25 Jahre Myomtherapie. — 15. Fellner, Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 40. — 16. Seitz und Wintz, M. med. W. 1914, Nr. 30. — 17. Ruge, Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 8. — 18. Halban und Köhler, A. f. Gyn. 103. — 19. Mulon, Zbl. f. Gyn. 1919, Nr. 26. — 20. Fränkel, A. f. Gyn. 1905. — 21. Meyer, Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 17. — 22. Pankow, Zt. f. Gyn. 65. — 23. Theilhaber, M. med. W. 1910. — 24. Labhardt, Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 8. — 25. Schumann, Inaugural-Dissertation 1920. — 26. Amann, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1899. — 27. Schauta, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1899. — 28. Fritsch, Die Krankheiten der Frau. — 29. Aschner, Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. — 30. Pankow, M. med. W. 1919, S. 265. — 31. Burkhardt, Zt. f. Gyn. 43. — 32. Pfister, A. f. Gyn. 1898. — 33. Mainzer, A. f. Gyn. 1897. — 34. Lindquist, Zb. f. Gyn. 1919, Nr. 8. — 35. Fuchs, Strahlentherapie 1912. — 36. Liepmann, Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 7. — 37. Lahm, Zbl. f. Gyn. 1921, Nr. 17.

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Seitz).

Zur Technik der Fernbestrahlung.

Von

Dr. med. et phil. **Heinrich Guthmann,** Oberarzt der Klinik.

(Mit 6 Abbildungen.)

Mit der fortschreitenden Entwicklung der Röntgentechnik scheiden sich die Anwendungsgebiete der Kleinfelder- und Großfeldermethode immer deutlicher voneinander. Beide Methoden haben ihre Vorzüge und Nachteile, so daß es notwendig ist, in jedem Falle genau abzuwägen, welche Methode angewandt werden muß. Der von seiten der Anhänger der Kleinfelderbestrahlung erhobene Einwand, daß bei der Fernfeldmethode nicht so viel Strahlen als nötig in die Tiefe gebracht werden können, ist in dieser verallgemeinernden Form ebensowenig richtig, als der Einwand der Großfeldbestrahler, daß bei Anwendung der Kleinfeldermethode immer eine Schädigung oder Überkreuzung stattfindet. Überhaupt ist unsere Dosierungsausdrucksweise, wenn wir sie von dem Standpunkt aus betrachten, daß nur die absorbierten Röntgenstrahlen wirksam seien, nicht richtig; die Erörterung dieser Frage ist jedoch nicht Zweck dieser Zeilen, sondern hier sei nur kurz die Technik der Großfelderanwendung, wie sie bei uns gehandhabt wird, geschildert. Gerade die Großfeldermethode erfordert ja eine speziell präzise Arbeit, da bei ihrer Anwendung schon scheinbar kleine Fehler sich stark in ihrer Wirkung vergrößern.

Ehe wir an die eigentliche Einstellung gehen, müssen wir natürlich von jedem Fall uns an Hand von Quer- und Längsschnitten und mit Hilfe von Tiefendosistabellen bzw. Kurven einen Bestrahlungsplan aufstellen, aus dem wir dann ersehen können: Strahlenqualität, Abstand, Feldgröße, Zentralstrahleinfallsstelle und Zentralstrahlrichtung. Da bei gynäkologischen Bestrahlungen die Maße nur in relativ geringen Grenzen schwanken, haben sich auch bei Großfelderbestrahlungen schon gewisse Normen herausgebildet, die es aber trotzdem nicht unnötig machen, zum mindesten jeden Fall von bösartigem Tumor, bei dem ein kleines zu Wenig schon viel schaden kann, speziell auszurechnen.

Das erste, was wir dann bei der Einstellung zu tun haben, ist, für die richtige und genaue Zentrierung der Röhre im Schutzkasten zu sorgen. Es ist in dieser Beziehung an den jetzt gebräuchlichen Röhrenstativen mit

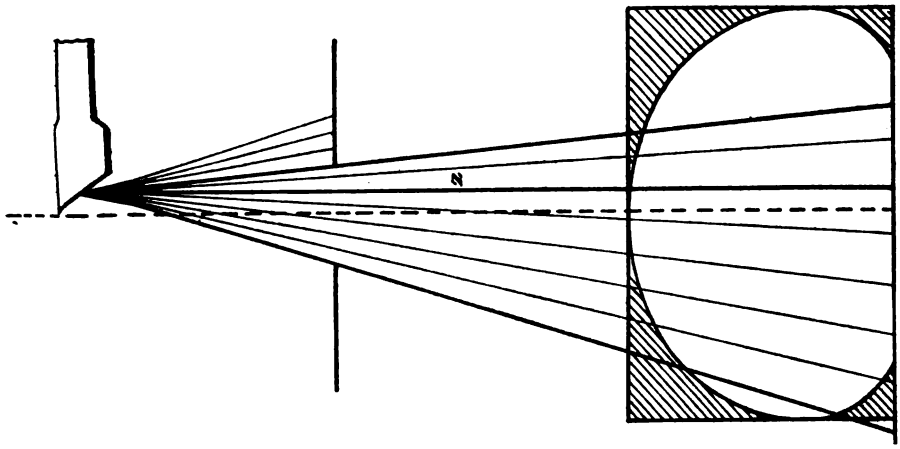


Abb. 1c.

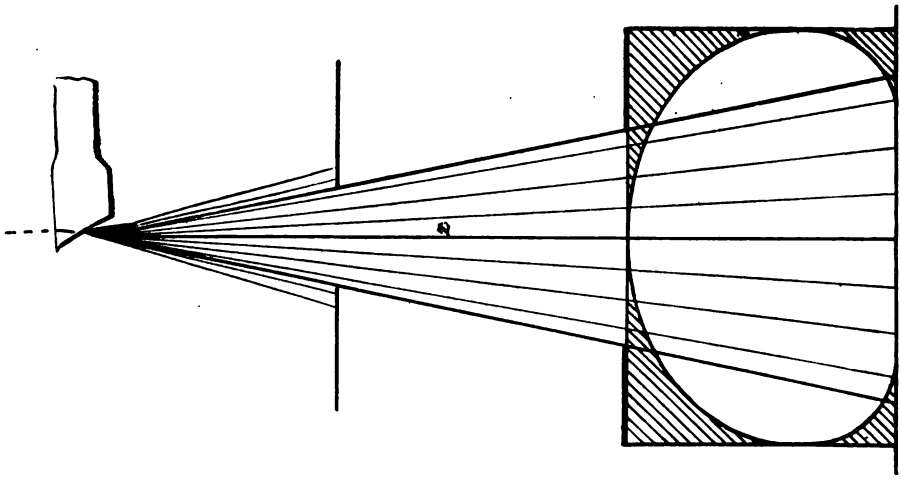


Abb. 1b.

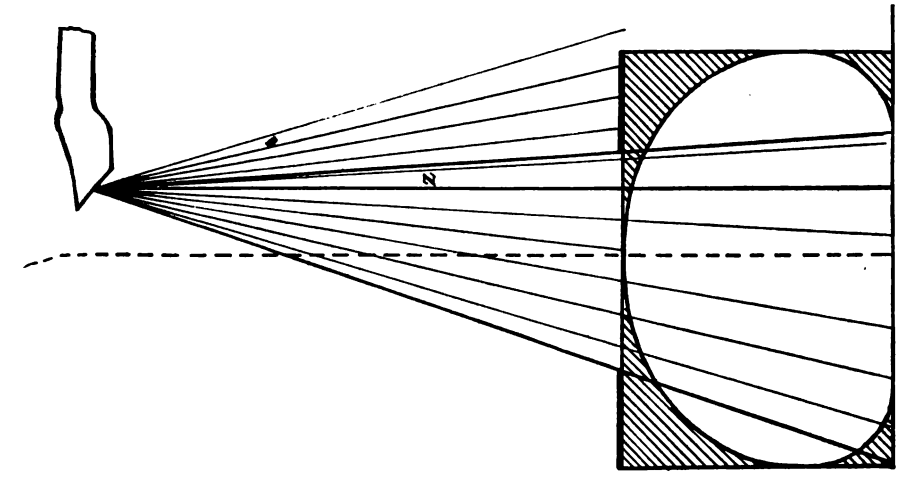


Abb. 1a.

Ausnahme des Dessauer-Warnekros-Gerätes keine Vorrichtung vorhanden, die uns die genaue Einstellung senkrecht über der Mitte der Blende gestattet. Wie wir aus nebenstehender Skizze leicht ersehen können, ist die Richtung des Zentralstrahles weitgehend davon abhängig, ob die Röhre im Schutzkasten und überhaupt richtig zentriert ist oder nicht.

Abb. 1 b zeigt uns den Strahlengang bei senkrecht über der Mitte der Einfallsfläche stehendem Fokus. Bei diesem Fall ist es für die Fortpflanzungsrichtung der Strahlen gleichgültig, ob die Feldgrößenabblendung durch eine Blende nahe der Röhre oder eine solche an der Oberfläche der Einfallsebene stattfindet. (Wegen der scharfen Feldgrenze bei der Abblendung an der Oberfläche und der dadurch bedingten schärferen Abgrenzung des Kegels und die Wichtigkeit dieser Erkenntnis bei der Berechnung der Dosis s. w. u.)

Abb. 1 c zeigt die Verlaufsrichtung der Strahlen bei schlecht im Schutzkasten zentrierter Röhre und Abblendung des Feldes durch die Blende nahe der Röhre. Bei dieser Anordnung läßt sich die falsche Zentrierung daran erkennen, daß das Feld an der Oberfläche beim Ableuchten unsymmetrisch zur Mitte sich zeigt, vorausgesetzt, daß dabei die Blendenmitte senkrecht über der Feldmitte steht. Die Korrektur des unsymmetrischen Einfalls der Strahlen an der Oberfläche durch die Verschiebung des ganzen Röhrenkastens (in diesem Falle nach rechts) würde wohl das Strahlenfeld in die richtige Mitte bringen, jedoch verlaufen dann trotzdem die Strahlen noch nach falscher Richtung. Daß dadurch auch die Berechnungen nach dem Querschnitt illusorisch werden, ist selbstverständlich.

Abb. 1 a zeigt eine weitere falsche Einstellung, die sowohl dadurch bedingt sein kann, daß die Röhre im Schutzkasten nicht zentrisch liegt, als auch dadurch, daß der Schutzkasten nicht über der Mitte des Einfallsfeldes steht. Wird nun an der Oberfläche abgeblendet, so wird zwar das Feld in gewünschter errechneter Größe hergestellt, die Strahlenrichtung aber ist wieder eine falsche. Alle diese Fehler kommen bei der Einstellung nur nach dem Augenmaß und mit der Ableuchtung der Feldgrenzen sehr leicht vor.

Zum Zwecke der genauen Einstellung habe ich eine abnehmbare Vorrichtung an dem Schutzkasten angebracht, die die Zentrierung der Röhre, die Messung des Fokushautabstandes und die Feststellung der Richtung des einfallenden Zentralstrahles gestattet. Der Ansatztubus besteht aus einem teleoskopartig ausziehbaren und in Zentimeter geteilten Rohrsystem, das mit Hilfe eines Bajonettverschlusses genau senkrecht in der Mitte auf einer filtergroßen durchlochten Metallplatte befestigt ist (Abb. 2). Mit Hilfe eines Spiegels kann man, wie ebenfalls aus der Ab-

bildung ersichtlich, bei eingeschobenen Röhren sehr leicht die Zentrierung vornehmen, indem man die Röhre solange verstellt, bis man den Brennfleck in der Mitte des Zentrierrohres sieht, wobei als besonders angenehm zu erwähnen ist, daß diese ganzen Zentrierungen und weiteren Einstellungen vorgenommen werden, ohne daß die Röhre im Betrieb ist.

Haben wir uns von dem richtigen Sitz der Röhre überzeugt, so ist die nächste Maßnahme, die wir bei der Fernfeldbestrahlung zu treffen haben, die Schaffung eines planen Einfallsfeldes. Durch eine einfache Berechnung können wir uns überzeugen, daß bei einem stark vorgewölbten Bauch, z. B. bei einem Uterussarkom, in den Randpartien des Feldes allein durch den Abfall infolge des vergrößerten Abstandes, des weiteren

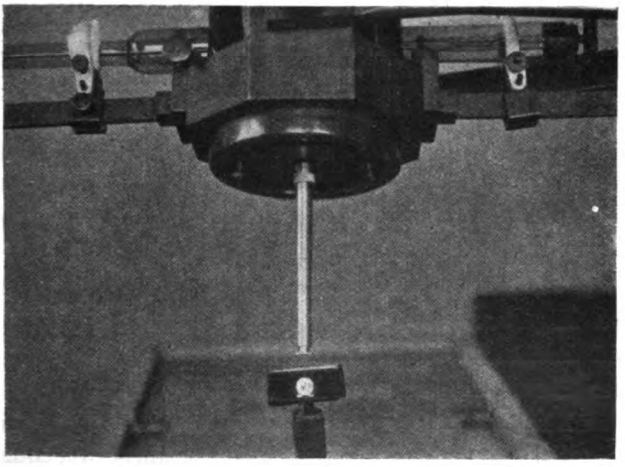


Abb. 2.

durch das schräge Auftreffen an der Hautoberfläche und durch die natürliche Intensitätsabnahme des Feldes gegen den Rand zu (kugelförmige Abnahmezonen der Strahlenintensität) nur mehr ca. 70 und event. noch weniger Prozent der Hauteinheitsdosis zur Wirkung kommen. Wir müssen also das Einfallsfeld planieren. Bei nicht zu großen Fokushautabständen erreicht man dies am bequemsten durch die Verwendung entsprechend großer Tubusse. Es ergeben sich aber bei großen Dimensionen, wie wir sie oft brauchen (Abstand 60 cm, Feldgröße 27 + 24 cm), ganz unhandliche Vorrichtungen, bei denen dann auch noch die Zentrierung der Röhre sehr schwer möglich ist. Dazu kommt auch noch in manchen Fällen der störende Fehler der Eingeweideverdrängung. Als weitere Methode zur Planierung der Oberfläche steht uns dann noch die Kompression durch das Gurtkompressorium zur Verfügung. Aber auch diesem Ver-

fahren haften verschiedene Fehler an, so daß seine Anwendung nur in ausgewählten Fällen angezeigt ist. Verwendet man nämlich das Kompressorium bei sehr fetten Patienten, so wird dadurch wohl eine Abflachung nach den seitlichen Partien zu erreicht, das Einfallsfeld aber selbst nicht eben und läßt sich auch in vielen Fällen keine horizontale Einfallsebene erzielen. Man muß deshalb bei der Dirigierung des Zentralstrahls auf diesen Umstand Rücksicht nehmen, besonders auch bei der Einstellung der weiteren Felder; oder aber die Kompression mit Hilfe eines auf dem Bauch aufgelegten, zwischen Haut und Gurtkompressorium befindlichen Brettchens ausführen. Ist man nun gezwungen, bis zur vollen Hauteinheitsdosis zu bestrahlen, so ergibt sich dadurch nicht nur eine Verlängerung der Bestrahlungszeit, sondern es wirkt dieses Brettchen zusammen mit dem Gurt wie eine Überschichtung und ist deshalb bei der Berechnung in Ansatz zu bringen. Warnen möchte ich speziell noch vor der Anwendung des Gurtkompressoriums bei der Bestrahlung von Sarkomen bzw. sarkomverdächtigen weichen Myomen, da ich zwei Fälle beobachtet habe, bei denen nach Anwendung des Gurtkompressoriums nach vollendeter Bestrahlung beim Aufrichten vom Bestrahlungstisch eine Lungenembolie eingetreten ist. Sicher ist in diesem Fall zuerst eine Stauung und Thrombosenbildung in den stark erweiterten Gefäßen durch den Druck des Gurtkompressoriums aufgetreten und haben sich dann bei der Druckentlastung die Thromben losgelöst.

Wir sind deshalb in vielen Fällen auf das nachfolgend zu schildernde Verfahren der Einbettung angewiesen, dessen physikalisch-mathematische Grundideen und Eigenschaften von Dessauer in mehreren Arbeiten festgelegt wurde. Für die Praxis gibt uns das Verfahren die Möglichkeit der Vergrößerung des Einfallsfeldes und damit bei größeren Durchmessern die Verminderung der Höchstbelastung nur des erhabendsten Punktes, ferner noch die Möglichkeit der Schonung der Haut in den seitlichen Partien bei Verabfolgung von Zusatzfeldern bzw. Bestrahlung von mehreren Einfallsfeldern aus. Dann erlaubt es die präzise unverrückbare Abdeckung bei Verwendung der Blende nahe am Fokus, eine Maßnahme, die dann nötig ist, wenn wir die Dosis an den Randkegelpartien verbessern wollen. Allerdings haftet der Methode ein Nachteil an, der nicht verschwiegen werden soll und der darin besteht, daß wir die Dicke des bestrahlten Objektes nicht vermindern können. Jedoch wird dieser Nachteil dadurch mehr als ausgeglichen, daß bei dem Einbettungsverfahren keine Eingeweideverlagerungen vorkommen können und damit die Gefahr beseitigt ist, daß innere Organe zwei- oder sogar mehrmals ungewollt in den Strahlenkegel zu liegen kommen, wie wir es bei der Kompressionsbestrahlung leider öfters beobachten können (Blase- und Darmschädigungen). Wegen der Unmög-

lichkeit der Dickenverminderung werden wir deshalb auch die Einbettungsmethode, wie schon angedeutet, ebenfalls mit individueller Auswahl anwenden bzw. wenn nötig mit einer Kompressionsmethode kombinieren. Die Einbettung selbst besteht darin, daß links und rechts von dem zu bestrahlenden Objekt eine Abgrenzung durch senkrecht gestellte Bretter bewirkt wird, worauf so viel feuchter Zellstoff an die seitlichen Partien des Körpers an-

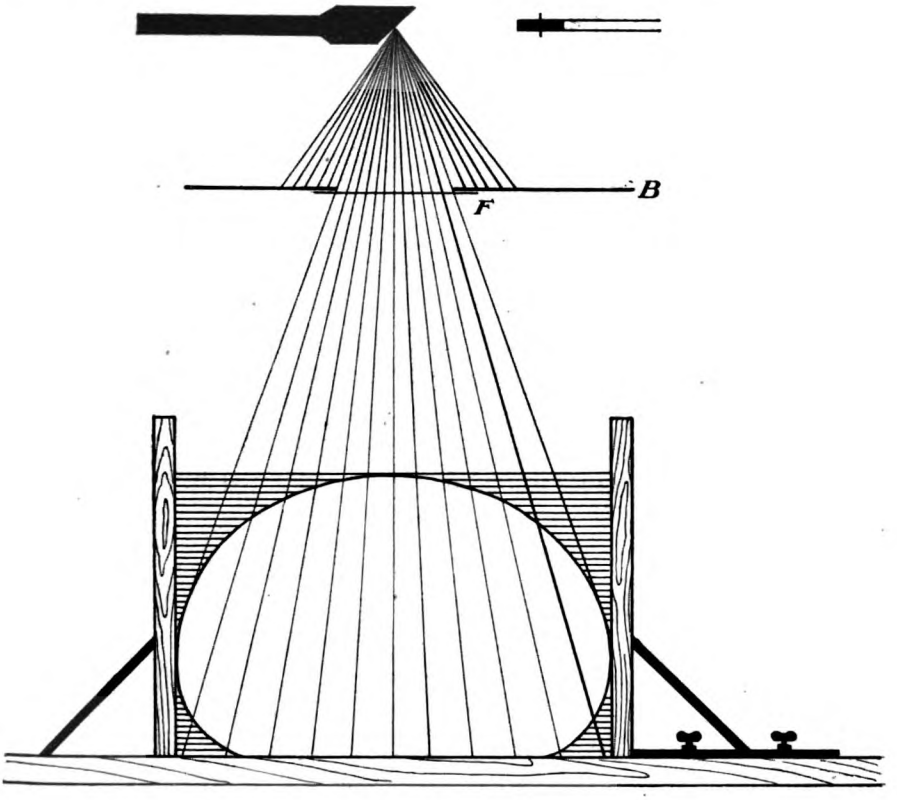


Abb. 3.

gelegt wird, daß der gewölbte Körper eine vollständig ebene, möglichst horizontale Oberfläche bekommt (siehe Abb. 3). Die Verwendung des nassen Zellstoffes bietet verschiedene Vorteile. Einmal legt sich der Zellstoff in ganz regelmäßigen Schichten aufeinander und kann vollständig feucht und durch Übergießen mit Wasser warm gehalten werden. Dann zeigt er auch eine gewisse Plastizität, so daß man ihn auch, wenn nötig, zur Auskleidung von Höhlungen z. B. an der Supraklavikulargrube verwenden kann. Weiterhin ergaben jontoquantimetrische Messungen das wichtige Resultat, daß sich die Absorptions- und Streustrahlenverhältnisse

nicht nennenswert gegen die des reinen Wassers verändern, eine Eigenschaft, die dem sonst so oft verwendeten und empfohlenen Paraffinumbau nicht zukommt. Zu erwähnen ist dann noch, daß das Verfahren billig ist, da der Zellstoff nach Sterilisierung lange Zeit verwendbar bleibt, und auch in der Anschaffung nicht teuer kommt. Wichtig ist, bei dem Einbau der Patientin auf die Vermeidung eines Fehlers zu achten, der be-

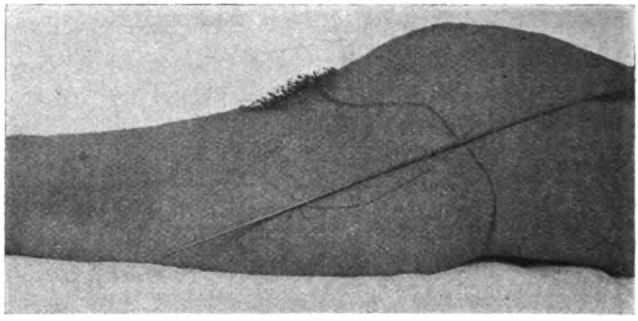


Abb. 4.

sonders bei der Einstellung ohne Einbettung schwere Folgen haben kann und der darin besteht, daß die zwei gegenüberliegenden Felder, z. B. das Vorder- und Rückenfeld bei der Sarkombestrahlung, nicht parallel verlaufen. Abb. 4 und 5 zeigen deutlich, was dann passiert. Es werden nämlich dann die Abstände des Erfolgsorgans ganz verschiedene und damit auch die zur Wirkung kommende Dosis. Man kann diesen Fehler aber leicht

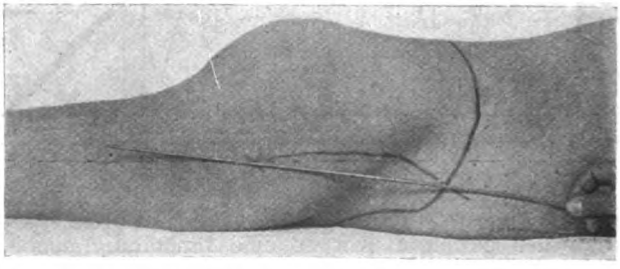


Abb. 5.

vermeiden, wenn man bei der Lagerung der Patientin darauf achtet, daß die Körperlängsachse oder auch wie in der Abbildung die Verbindungslinie der auf die Oberfläche projizierten Beckenführungslinienendpunkte horizontal legt.

Nachdem wir uns nun eine ebene und möglichst horizontale Einfallsfläche geschaffen haben und vorher die Röhre richtig zentrierten, bleibt

uns noch übrig, das Strahleneinfallsfeld abzugrenzen und die Röhre senkrecht über dem Mittelpunkt des Feldes in genau gemessenem Abstand anzubringen. Die Größe des Einfallsfeldes ergibt sich aus den Berechnungen, die wir am Querschnitt vorgenommen haben. Es ist nun nicht gleichgültig, ob wir die Abgrenzung des Einfallsfeldes dadurch herbeiführen, daß wir an der Oberfläche des Einfallsfeldes uns mit Bleiblech oder Bleigummi das Feld abblenden oder aber durch eine in der Röhrennähe angebrachte Blende das Feld abgrenzen. Ohne hier näher auf die von uns gemessenen Zahlen eingehen zu wollen, läßt sich folgendes Ergebnis kurz angeben. Bringt man die Blende mehr in die Nähe der Röhre (wir arbeiten im allgemeinen mit einem Blenden-Fokusabstand von 15 cm), so ist die Feldgrenze an der Oberfläche der Planierungsebene nicht scharf abgegrenzt. Wenn wir aber nach Tabellen arbeiten wollen, die unter diesen Bedingungen aufgenommen wurden, z. B. die Dessauer-Vierheller-Tabellen, so müssen wir das Filter in der genannten Entfernung anbringen, da wir sonst in den Randpartien, besonders auch in der Körpertiefe, ganz andere Werte bekommen. Anders werden die Verhältnisse sofort, wenn wir die Ausblendung an der Oberfläche des Einfallsfeldes mit Bleigummi vornehmen. Dann bekommen wir wohl eine scharfe Feldgrenze, jedoch haben auch die Kegel eine viel schärfere Umgrenzung und kann es dann, wie wir uns bei einzelnen Fällen überzeugen konnten, leicht vorkommen, daß an den Randpartien die Dosis dann nicht die gewünschte, berechnete Höhe erreicht (beobachtet in einem Falle von Mammakarzinom und in einem Falle von Ovarialkarzinom mit Hautmetastasen). Wir sehen also auch hier wieder, daß selbst scheinbar so kleine Variationen, wie die Anbringung der Blende, große Verschiedenheiten hervorruft. Wie wir gemessen haben, kann die Dosis am Rande des Kegels in 2 cm Tiefe nach den oben geschilderten Verhältnissen bis zu 40% schwanken. Daß es mit dem Einbettungsverfahren leicht möglich ist, Überschichtung von beliebiger Stärke auszuführen, bedarf wohl nur der Erwähnung.

Nun kommen wir dazu, den genauen Fokusoberflächenabstand zu messen. Die direkte Messung mit dem nur annähernd senkrecht angelegten Maßstab ist unzureichend. Dagegen läßt sich mit dem von uns benutzten Tubus der Abstand sehr leicht bestimmen. Wir brauchen nur den Tubus so auszuziehen, daß er gerade auf die Körperoberfläche auftrifft, so können wir an der Zentimeterskala den Abstand ablesen, wissen ferner, wo der Zentralstrahl auffällt und in welcher Richtung er sich fortsetzt. Hat man nun seine Röhren bei einem Abstand von 23 cm biologisch geeicht und rechnet nun nach dem Quadratgesetz die zur Erreichung der Hauteinheitsdosis notwendige Zeit aus und beobachtet dann die biologische Reaktion, so wird man finden, daß, je größer der Abstand gewesen ist,

desto geringer die biologische Reaktion (Rötung nach 8 Tagen, Bräunung nach 4 Wochen) ausfällt. Zur Aufklärung der Ursachen dieser Erscheinung sind an der Klinik schon lange Versuche im Gange, jedoch haben diese bis jetzt noch kein ganz eindeutiges Ergebnis geliefert. Als sicher wurde aber nachgewiesen, daß einmal der Streustrahlenzusatz ein anderer ist, und daß andererseits die Tubusse, die ja bekanntlich innen mit Bleigummi ausgeschlagen sind, eine gewisse Sammel- und Verstärkungswirkung besitzen. Jedenfalls haben wir bei gleichzeitiger Bestrahlung und jontoquantimetrischer Messung unter Beobachtung des biologischen Erfolges folgendes gefunden: Bei einem Abstand von ca. 30—40 cm sind 5% der Gesamtdosis zuzuschlagen, bei einem Abstand von 50 bis 60 cm 10%, um die gleiche biologische Reaktion zu erhalten. Bestrahlt man natürlich aus zwei gegenüberliegenden Feldern, so wird man schon aus dem Rest des durchgegangenen Röntgenlichtes von dem entgegengesetzten Felde den Zusatz von 5—10% erhalten und damit zur vollen biologischen Reaktion kommen[1]). Den Beweis liefert das folgende Bild (Abb. 6). Auch zeigt es gleichzeitig, daß es mit der Zellstoffwassereinbaumethode bei Verwendung von Großfeldern möglich ist, räumlich homogen zu bestrahlen. Bei der Patientin, die nach der oben geschilderten Einbaumethode mit vier Großfeldern wegen eines Vaginalkarzinoms behandelt worden war, hatten wir den Zentralstrahl jeweils ungefähr 2—3 cm oberhalb der Vulva einfallen lassen und nun durch die Planierung zu erreichen gesucht, daß das sonst röntgenologisch so ungünstig gelegene Vaginalkarzinom in gleiche bestrahlungstechnisch günstige Lage kommt, wie es beim Uteruskarzinom der Fall ist. Das Bild zeigt, daß es uns gelungen ist, die Hauteinheitsdosis selbst in die tiefsten Stellen kurz vor die Vulva zu bringen. Wir sehen eine ganz gleichförmige Pigmentation, die nicht nur die höchste Stelle

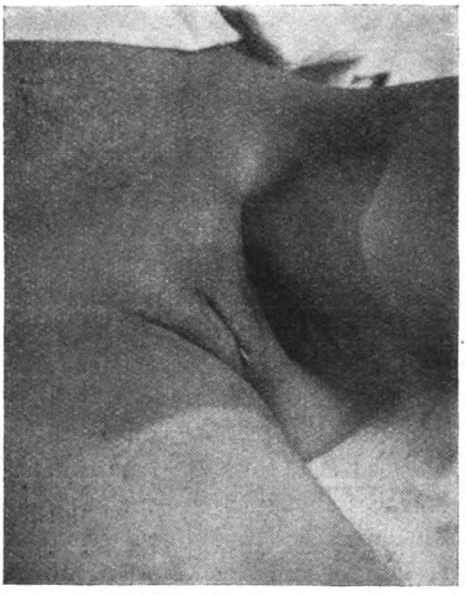


Abb. 6.

[1]) Wintz, Erlangen, gibt nach brieflicher Mitteilung an Geh.-Rat Seitz bei Fernbestrahlungen ähnliche Zusatzdosen.

(also ungefähr die Symphyse) aufweist, sondern können auch erkennen, daß die ganzen Oberschenkel bis zur Höhe der Vulva eine gleichförmige Pigmentation zeigen, ein Beweis, daß die Strahlenwirkung auch in der Tiefe noch die berechnete räumliche Homogenität tatsächlich erreicht.

Nun nur noch eine Bemerkung über eine Frage, die oft an uns gerichtet wird: wieviele Felder müssen wir bei der Bestrahlung gynäkologischer Erkrankungen anwenden? Die erste Bedingung, die wir erfüllen müssen, ist die, daß man eine genügende Dosis an das Erfolgsorgan bringen muß. Die zweite, nicht minder wichtige, ist, das ganze in Frage kommende Objekt zu treffen, ohne aber dabei zu viel zu geben oder gar zu schützende Zellen oder Organe zu treffen. Mit anderen Worten: es gibt nicht die Methode, sondern jeder Fall bedarf seiner besonderen Berechnung und dann der Entscheidung, ob und wieviel Klein- und Großfelder gegeben werden müssen, wobei natürlich die Dicke der zu bestrahlenden Person für die Zahl und Auswahl der Felder von großer Bedeutung ist.

Dies in kurzen Zügen die Methode und Technik der Großfeldbestrahlung, wie wir sie zurzeit anwenden. Bemerken möchte ich noch, daß wir seit Anwendung dieser Methode in den damit behandelten Fällen keine stärkere Reaktion als eine höchstens I^0 hatten und auch am Darm usw. keine Schädigungen verursachten, dies aber nicht mit einer Unterdosierung, wie man vielleicht einwenden könnte, erkauften, was ja der klinische Erfolg immer am deutlichsten zeigte.

Erfolge der Strahlentherapie in der Behandlung entzündlicher Frauenkrankheiten[1]).

Von

Dr. med. **A. Landeker,** Berlin-Charlottenburg.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Beziehungen des Lichtes zum Leben und zur Genesung sind seit alters her fest verankert in den Heilanschauungen des Volkes, sie wurzeln aber ebenso tief in der biologischen Gedankenwelt des ärztlichen Therapeuten, indem eine fast lückenlose Untersuchungsreihe, gestützt auf Experiment und klinisches Heilresultat, die Überzeugung gefestigt hat von der überragenden Bedeutung des Lichtes als Heilfaktor in der Medizin. In einer Epoche der Physiotherapie stehend, in welcher diese in aufsteigender Entwicklung einen stets größeren Boden gewinnt und speziell der chirurgischen Gynäkologie Arbeitsgebiete mit Erfolg streitig macht, die eine Zeitlang fast ausschließlich von der operativen Therapie beherrscht schienen, hat sich unser Interesse fast restlos den gewaltigen Fortschritten der Röntgen- und Radiumforschung zugewandt, während die Schwesterwissenschaft, die eigentliche Phototherapie, vielleicht mit Unrecht etwas zu stiefmütterlich behandelt wurde. Da wir nun in den Finsen- und Quarzlampen seit langem Apparate besitzen, welche für große Gebiete der Medizin besonderen Anklang gefunden haben, so daß es fast scheinen könnte, als ob zurzeit alle Bedürfnisse einer rationellen Lichttherapie erfüllt wären, so müssen sich doch der Ausbreitung lichttherapeutischer Bestrebungen auf das immer noch unbeackerte Ödland in der Gynäkologie sich beträchtliche Schwierigkeiten entgegengestellt haben, welche unter den bisher gegebenen Verhältnissen die Heliotherapie in der Frauenheilkunde als wenig ergiebig und aussichtsreich erscheinen ließen. Wenn beispielsweise die verwandten Methoden der Wärmebehandlung das große Gebiet der entzündlichen Frauenkrankheiten fast als die ausschließliche und bevorzugte Domäne ihrer Wirksamkeit ansehen dürfen,

---

[1]) Vortrag, gehalten auf der 17. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Innsbruck (7.—10. Juni 1922.

so müssen die Erscheinungen für diese Vernachlässigung der sonst meist als überwertig geltenden Lichttherapie wohl hauptsächlich zu suchen sein in den Mängeln und Nachteilen der verwandten Apparatur für die gynäkologische Therapie, speziell der Quarzlampen, bei deren Wertung seit der ersten Veröffentlichung im Jahre 1906 es niemals an Stimmen gefehlt hat, welche die geringe Tiefenwirkung, sowie die große Oberflächenreizung der im Quecksilberlicht enthaltenen kurzwelligen chemischen Reizstrahlen gegenüber dem bis in die allerneueste Zeit in den Hintergrund gedrängten Kohlenbogenlicht bemängeln. Tatsächlich stellt ja auch der ultraviolette Spektralteil des Quarzlichtes weder im physikalisch-chemischen noch im biologischen Sinne eine homogene Lichteinheit dar und das Nebeneinander von formativen und destruierenden Tendenzen dieser Elementarenergie zwingt uns die Fragestellung auf, ob den empirisch erwiesenen Tatsachen biologischer Qualitätsunterschiede auch analoge Unterschiede im therapeutischen Wert der im Ultraviolett enthaltenen differenten Strahlengattungen entsprechen. Zur Beantwortung der auch für die gynäkologische Therapie wichtigen Frage sind einige theoretische Erörterungen unerläßlich. Der grundlegenden Darstellung von Christen folgend, bezeichnen wir als Ultraviolett I die Strahlen zwischen 400 und 290 μμ, als Ultraviolett II diejenigen, die kürzer als 290 μμ sind und bis in die Gegend von 200 μμ reichen. Unter Berücksichtigung der ausschlaggebenden Tatsache, daß das Spektrum des natürlichen Sonnenlichtes in seinem ultravioletten Spektralteil nur bis 290 μμ reicht, und die unter 290 μμ liegenden Strahlen dem Sonnenlicht nach den Untersuchungen von Schanz fast vollkommen fehlen, ergibt sich zwanglos die von Christen gewählte Einteilung des differenten Strahlengemisches durch eine biologische Grenze, auf deren Bedeutung Voltz, Bangert und andere nachdrücklichst hingewiesen haben. Nach Christen besitzen die dem Sonnenlicht fehlenden kurzwelligen Ultraviolettstrahlen wegen ihrer biologischen Körperfremdheit eine ausgesprochene Reizwirkung und diese nekrobiologische Wirkung dokumentiert sich nach Schanz in leicht feststellbaren destruierenden Zellveränderungen. Die Qualität der auch nach meiner Anschauung biologisch viel höher zu bewertenden Ultraviolettstrahlen über 290 μμ wird evident durch die Darstellung Jünglings, der diese Strahlen penetrierende Strahlen nennt und bei ihnen eine Reaktion sämtlicher Hautschichten feststellt. Wenn wir also schon nach den vorausgeschickten theoretischen Erörterungen mehr oder minder zwangsläufig zur Beantwortung der Frage kommen, welche praktische Nutzanwendung für die Therapie sich aus der Differenz des ultravioletten Spektralteiles der beiden Abschnitte ergibt, so finden wir auch hier in Jüngling den sach-

kundigen Wegweiser, wenn er betont, daß die therapeutische Lichtintensität und der biologische Lichteffekt abhängig sind von der Belichtungszeit, sowie von der Menge der in der Lichtquelle enthaltenen biologisch hochwertigen penetrierenden Strahlen über 290 μμ, welche im umgekehrten Verhältnis stehen zur Menge der darin enthaltenen Reizstrahlen. Trotzdem führte bisher die Einstellung auf die Behandlung mit der Quarzlampe zu entsprechend orientierten Untersuchungsreihen, welche in Analogie zur Röntgenstrahlenwirkung die Herbeiführung des Hauterythems als unerläßliche Voraussetzung eines therapeutischen Erfolges ansah. Mithin legte man auf den Anteil von Reizstrahlen im Ultraviolett den größeren Nachdruck. Die konkurrierende Frage nach der Bedeutung der langwelligen penetrierenden Ultraviolettstrahlen, die doch schon bei der Finsentherapie eindrucksvoll ihre Lebensberechtigung erwiesen hatten, trat so lange in den Hintergrund, als bei der Epidermisbestrahlung die zu starke nekrobiologische Wirksamkeit durch Verkürzung der Belichtungszeit, Hauttraining und entsprechende Variation des Lampenabstandes in erträglichen Grenzen gehalten werden konnte. Wie aber wollte man diese ultraviolette Reizbestrahlung in den Dienst einer lokalen gynäkologischen Behandlung stellen, wenn man Gefahr lief, schon bei kürzester Bestrahlungsdauer in großem Abstand eine zerstörende Wirkung auf die außerordentlich empfindlichen Genitalschleimhäute auszuüben? Der ausschlaggebende Faktor der Verbrennungsfreiheit und die dadurch beliebig wählbare Dauer der Bestrahlung am Orte der Krankheit selbst bezeichnen den für die verbrennungsfreie Ultrasonne erzielten Fortschritt bei der Behandlung der entzündlichen Frauenkrankheiten in der völligen Erfüllung des von Engelhorn aufgestellten Postulates: „Es ist anzunehmen, daß die Versuche mit künstlicher Höhensonne dann befriedigen, wenn man die durch die ultravioletten Strahlen bedingten Schädigungen vermeiden lernt." Bevor ich die Indikationen der erweiterten Heliotherapie und die erzielbaren und erzielten Resultate bespreche, will ich den von mit seit $1^1/_2$ Jahren benutzten Apparat beschreiben, der die später zu erläuternden Erfolge ermöglicht.

Die verbrennungsfreie „Ultrasonne"[1]), die von dem Ingenieur E. Steinberg in innigster Zusammenarbeit mit mir auf Grund meiner medizinisch orientierenden Angaben konstruiert worden ist, beruht auf dem Prinzip der offenen Bogenlampe, die, mit Spezialkohlen ausgestattet, ihre gesteigerte Wirksamkeit im Sinne der Ultraviolettherapie der Mög-

[1]) Herstellerin: Ultra Heilstrahlenapparate A.-G. Berlin W. 50, Kurfürstendamm 229.

lichkeit einer Konzentration der therapeutischen Strahlenmenge, der beliebig wählbaren Bestrahlungsdauer bei Ausschluß der Verbrennungsstrahlen, sowie der direkten Innen- und Höhlenbestrahlung am Orte der Krankheit verdankt. Durch die Vorschaltung eines als Konzentrator wirkenden trichterartigen Verbindungsstückes, das sich an die die Lichtquelle bergende und reflektierende Kuppel in innigstem Konnex anschließt, ist es möglich, die vier Quadranten des Scheidengewölbes unter Zuhilfenahme entsprechender Scheidenansätze, die wiederum mit dem trichterartigen Vorschaltapparat verbunden werden können, so einzustellen, daß das wirksame Strahlenfeld am Orte der zu bestrahlenden, d. h. erkrankten Genitalpartie liegt. So ist es möglich, nicht nur die Portio median scharf einzustellen, sondern auch unter Leitung des Fingers die erkrankten Adnexe aufzusuchen und nach dem in das seitliche Scheidengewölbe eingeführten Ansatz die Stellung des Apparates zu orientieren. Die Lichtquelle versendet ein kontinuierliches, also quantitativ höchst intensives Spektrum, dessen Intensitätsmaximum im Bereich der oben beschriebenen penetrierenden Strahlen liegt. Der ultraviolette Abschnitt umfaßt genau die Wellenlängen von 400—290 μμ; es fehlen, ohne daß irgendeine optische Filterung erforderlich wird, sämtliche entzündungerregenden Reizstrahlen von 290 μμ abwärts. Diese glücklichen Vorbedingungen ermöglichten es mir, für die einzelnen gynäkologischen Erkrankungsformen eine methodische Therapie auszubauen und auch das große Gebiet der parametranen und Adnexerkrankungen entzündlicher Art einer erfolgreichen Strahlenbehandlung zu erschließen. An dieser

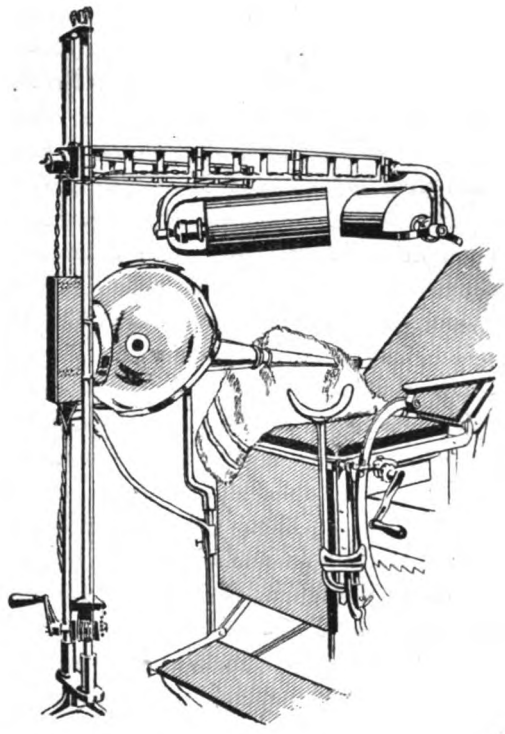


Abb. 1.

Stelle halte ich es für eine selbstverständliche Pflicht, in einem kurzen historischen Rückblick meiner Vorgänger auf dem Gebiete der gynäkologischen Lichttherapie zu gedenken.

Heinemann, Halle, empfahl die künstliche Höhensonne bei Ulzera an Prolapsen, Pruritus, Tuberkulose des Genitales und des Bauchfells. Er betonte die außerordentliche Empfindlichkeit der Genitalschleimhäute gegenüber den Ultraviolettstrahlen. Die von ihm ausgeführte Bestrahlung begegnete großen Schwierigkeiten wegen der unvermeidlichen großen Reizung. Auch van der Velde mahnt zur Vorsicht und empfiehlt, die ganze Umgebung des zu bestrahlenden Teils gegen die Strahlen sicher zu schützen, da sonst sehr unangenehme Verbrennungen entstehen können. Er behandelte mit Erfolg durch Kromayer-Lampe und Höhensonne hartnäckige Erosionen, einen Fall von Tuberkulose der Portio, ferner Ekzeme der äußeren Geschlechtsteile. Fromme berichtet über erfolgreiche Behandlung von Pyosalpingen durch abdominale Bestrahlung von einer halben bis 20 Minuten. Auch besserte bzw. heilte er sechs Fälle von Pruritus vulvae. Wagner, Graz, behandelte ebenso wie Stümpke und Ostermann mit Erfolg Menstruationsbeschwerden. Außerdem berichtet er über Heilung von Menorrhagien und Fluor albus mit Höhensonne. Er bestrahlte Abdomen, Kreuzbein und Portio, letztere mit Vorsicht unter sorgfältiger Abdeckung der Umgebung, 1 bis höchstens 6 Minuten. Engelhorn kehrte wegen der großen Gefahren der Quarzlampenbehandlung zur Wärmetherapie in Form der Nitraglühlampe zurück, deren Strahlen er mittels Spekulum in die Vagina einführt. Seine ambulant durchgeführten Bestrahlungen, die zwischen 10 und 120 Minuten betrugen, führten zur Heilung von Erosionen, Weißfluß, Fluor nach Röntgenbestrahlung und Dekubitalgeschwüren bei Prolapsen. Diese unter relativ erschwerenden und störenden Bedingungen immerhin beachtenswerten Resultate ließen bei einer Beseitigung derselben eine erhebliche Verbreiterung und Erhöhung der Heilungsmöglichkeiten mit künstlichen Lichtquellen erwarten. Weit davon entfernt, meine Versuche mit der lokalen Ultraviolettherapie als abgeschlossen zu betrachten, glaube ich doch schon heute darauf hinweisen zu dürfen, daß es kaum ein Gebiet der entzündlichen Frauenkrankheiten gibt, wo sich meine Methode nicht den Konkurrenzmethoden in der Raschheit, Exaktheit, leichten Anwendbarkeit und Dauerwirkung in subjektiver und objektiver Hinsicht als gleichwertig, wenn nicht als überlegen gezeigt hätte. Was zunächst den Ausfluß anbetrifft, so kann ich nur das bestätigen, was von den zitierten Autoren über die Lichttherapie desselben mittels ultravioletter Strahlen gesagt worden ist. Da es mir jedoch mit meinem Apparat möglich ist, die

Portio selbst schon in der 2. und 3. Sitzung 30—50 Minuten lang ohne jede Schädigung zu bestrahlen, so sind die Erfolge hierbei weitaus größer und rascher als bei dem bisherigen gefährlichen Verfahren der Bestrahlung mit den Strahlen der sog. künstlichen Höhensonne. Nach durchschnittlich 8—10 Bestrahlungen ist meist auch der hartnäckigste Ausfluß verschwunden oder so stark vermindert, daß er keinerlei Behandlung mehr bedarf. In etwa 65% der von mir behandelten Fälle war dieser Erfolg evident, in weiteren 15% der Fälle erreichte ich den erstrebten Heilerfolg durch die direkte intrazervikale Anwendung der Strahlen, wodurch die absoluten Heilziffern ca. 80% erreichten. Dabei sind in der großen Mehrzahl der Fälle von mir meist nur Patienten behandelt und geheilt worden, welche sämtliche Methoden der Fluorbehandlung oft schon seit Jahren hatten über sich ergehen lassen. Bei der Anwendung meines Verfahrens sieht man sehr bald, wie der gelbgrünliche zähe und dicke Ausfluß sich verflüssigt, glasig und schließlich wasserhell wird, so daß er an dem herausgenommenen Scheidenansatz zu Boden tropft, während man früher Mühe hatte, den zäh haftenden Schleim mit einem Stieltupfer von der Portio zu entfernen. Nach einem vorübergehenden Stadium der scheinbaren Hypersekretion folgt dann sehr bald eine fortschreitende Austrocknung des Gewebes. Die bestrahlte Portio verfärbt sich allmählich; sie nimmt, ein Zeichen zunehmender Hyperämie, oft einen dunkelroten, leicht lividen Farbenton an. Gleichzeitig mit der Heilung des Ausflusses heilen fast immer auch die begleitenden Erosionen ab. Die Geschwülste werden sehr rasch kleiner, blassen ab und nehmen schon nach der 1. Bestrahlung nach etwa 30—40 Minuten ein zartrosa Aussehen an. Bei der 2. und 3. Bestrahlung schon erscheint die Erosion zunehmend kleiner, um meist schon nach der 5. bis spätestens 7. Bestrahlung vollkommen abgeheilt zu sein. Die Bestrahlungen werden sowohl bei Ausfluß wie bei den Erosionen an zwei oder drei aufeinanderfolgenden Tagen bei durchschnittlich 30 bis 50 Minuten langer Behandlung vorgenommen. Die Heilungsdauer des Ausflusses betrug etwa 300—500 Bestrahlungsminuten, verteilt auf etwa 6—10 Sitzungen, die der Erosionen ca. 200—400 Minuten bei durchschnittlich 5—7 Sitzungen. Die intrazervikale Behandlung wurde auf durchschnittlich 20 Minuten ausgedehnt und konnte ohne jeden Schaden zweimal wöchentlich vorgenommen werden. Ohne die Wirkung zu beeinträchtigen, kann man mehrere Tage mit der Bestrahlung aussetzen, was sich bei der Art der ambulanten Behandlung oft von selbst ergibt. Viele der Patienten spüren überhaupt nichts während der Bestrahlung, andere ein wohliges Gefühl der Wärme. Alle geben nach der Bestrahlung entweder ein Gefühl angenehmer Ermattung oder ebenso häufig ein Gefühl

außerordentlicher Belebung und Erfrischung an. Schädliche Nebenwirkungen oder auch nur unangenehme Sensationen konnten nie festgestellt werden. Die Feststellungen decken sich restlos mit den Beobachtungen aus der Mailänder Frauenklinik (Prof. Mangiagalli), über die Dr. Colombino in der Februarnummer Nr. II der Annalen für Gynäkologie berichtet hat. Außer bei den Fluorformen, den Erosionen der Portio wurden die Dekubitalgeschwüre bei Vorfall, sowie der Ausfluß nach Röntgen- und Mesothoriumstrahlen behandelt. Bestehende Schwangerschaft gibt nach meinen Erfahrungen keinen Gegengrund zur Bestrahlung. In keinem Fall konnte eine vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft beobachtet werden, dagegen fast in allen Fällen eine außerordentlich starke Verminderung des quälenden Ausflusses. Es wäre zu erwägen, ob durch diese Art der Bestrahlung nicht eine relativ sehr weitgehende Keimfreimachung der Scheide vor der Geburt, ebenso wie vor vaginalen Operationen zu erzielen ist. Auch erfolgreiche Versuche über intrauterine Beeinflussung fieberhafter Aborte durch Strahlenapplikation dieser Art liegen durchaus im Bereich der Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit. Bei Pruritus vulvae sind die Erfolge des Verfahrens ebenfalls sehr ermutigend. Sie erwiesen sich besonders evident durch die Kombination mit Injektionen von Spermin. Bei Zervizitis und Urethritis gon. habe ich bemerkenswerte Resultate durch direkte Innenbestrahlung erreicht; ein endgültiges Urteil über den Erfolg der Behandlung dieser Fälle behalte ich mir für später vor. Die Berechtigung dieser therapeutischen Versuche, sowie die Wahrscheinlichkeit des Erfolges wird außer durch die Ergebnisse der eigenen Wahrnehmung hergeleitet durch die Beobachtungen von Prof. Allard, Marienkrankenhaus Hamburg, der berichtet, daß bei an Bazillenträgern durchgeführten Rachenbestrahlungen Diphtheriebazillen nach einigen Bestrahlungen kulturell nicht mehr nachgewiesen werden konnten.

Das zweite große Gebiet der entzündlichen Frauenkrankheiten, das ich glaube der Phototherapie erschlossen zu haben, ist das Gebiet der entzündlichen Beckenbindegewebserkrankungen, und zwar in Form der Exsudate wie auch der schwieligen Narbenstränge. Nicht immer braucht das Abklingen des Fiebers abgewartet zu werden, vielmehr konnte in einzelnen Fällen gerade durch die Bestrahlung, und zwar meist schon durch zwei Bestrahlungen, ein rapider und dauernder Fieberabstieg erzielt und die Heilungsdauer bedeutend abgekürzt werden. Bei den schwieligen Verwachsungen, die neben den bekannten Schmerzen auch Verlagerung der Beckenorgane bedingen, konnte meist in etwa 12 bis 15 Bestrahlungen, d. h. etwa 600 Bestrahlungsminuten, eine Erweichung

und Lockerung der Schwielen erreicht werden, welche beispielsweise ermöglichte, vorher fixierte Uteri ziemlich mühelos ablösen und aufrichten zu können. Auch erhebliche Schmerzen verschwanden meist schon nach 2—3 Bestrahlungen fast dauernd. Analoge Resultate ergab die Behandlung der Perimetritis und Peritonitis Douglasi. In all diesen Fällen erwies sich die verbrennungsfreie Ultravioletttherapie den vorher angewandten physikalischen Heilmethoden überlegen. Ebenso wie bei den parametranen Erkrankungen die Dauer der erfolgreichen Behandlung von 10—15 Sitzungen in gar keinem Verhältnis stand zur Zahl der fast resultatlosen Behandlungen mit Belastung und Lichtbogenbädern, von denen einige meiner Patienten bis zu 160 und mehr genommen hatten, bei gleichzeitiger Unterstützung durch etwa 30 abdominale Bestrahlungen mit Höhensonne, war auch der fast blitzartige Effekt der Schmerzbeseitigung bei der letzterwähnten Kategorie von eindrucksvoller und verblüffender Wirkung. Am treffendsten wird die bemerkenswerte Erweichung und Resorptionstendenz durch die Ausführungen Bardelebens gekennzeichnet, der folgendes berichtet:

„Am auffallendsten ist die Beeinflussung pelveoperitonitischer Verwachsungen und Exsudate. Den Vorgang der Auflockerung der pelveoperitonitischen Adhäsionen konnte ich zweimal bei angeschlossener Laparotomie per autopsiam in viva genau studieren. In den Fällen, die gut reagieren, ist die erfolgreiche Gewebsveränderung bereits nach 6 bis 8 Sitzungen für die palpatorische Untersuchung auffällig und damit parallel laufend Nachlassen oder Aufhören der empfindlichen subjektiven Beschwerden. Ich behandle jetzt", fährt Bardeleben fort, „grundsätzlich alle chronisch-entzündlichen Gewebsveränderungen im kleinen Becken mit der ‚Ultrasonne', nachdem ich mich trotz anfänglicher starker Skepsis durch die tatsächlichen Erfolge davon überzeugen lassen mußte, daß selbst in solchen Fällen manchmal noch allein durch dies Mittel Heilung zu erreichen ist, bei denen ich es im voraus für ausgeschlossen hielt, anders als durch Operation zum Ziele zu gelangen." In den relativ wenig zahlreichen Fällen, bei denen die Operation dennoch nachfolgen muß, bildet eine 8—10malige Belichtung nach seiner Anschauung eine recht erfreuliche Vorbereitung, weil die Adhäsionen allemal weicher, durch seröse Imbibition aufgequollen und daher nachgiebiger und dehnbarer sind. Eine Kombination von „Ultrasonne" mit nachfolgender digitaler Massage hat er auch einige Male mit vollem Erfolg ausgeführt, doch fragt es sich nach Bardeleben, ob die digitale Massage dabei von sonderlicher Bedeutung ist und nicht besser als unwesentlich und unnütz qualvoll beiseite gelassen wird, denn die Behandlung mit der Ultrasonne hat nach seiner Meinung der alten sog. kleinen Gynäkologie

gegenüber den einschneidenden Vorteil, nicht qualvoll, sondern vielmehr schonend und reizlos zu sein.

Von allen Patienten wurde auch hier wieder übereinstimmend ein angenehmes Gefühl der Erleichterung, Erfrischung und Belebung angegeben, was sich auch objektiv durch die Steigerung der Hämoglobinwerte (gleichzeitige Beobachtung der Mailänder Frauenklinik) und das frischere, verjüngte Aussehen zu erkennen gab.

Mit das wichtigste, hochwertigste und erfolgreichste Feld des neuen Heilverfahrens aber stellt die Behandlung der entzündlichen Adnexerkrankungen dar. Durch die Einführung dieser Heilmethode, die, ambulant durchgeführt, auch überfaustgroße einseitige und doppelseitige Adnextumoren in etwa 10—15 Bestrahlungen, d. h. in 3—4 Wochen einer absoluten Heilung in subjektiver und objektiver Hinsicht zuführt, hat der konservative Standpunkt bei der Behandlung dieser Erkrankungen meines Erachtens eine derartig wertvolle Stütze gefunden, daß ich es fast für ausgeschlossen halte, daß ihm in Zukunft Überlegungen operativer Art seinen Platz dauernd streitig machen können. Ich kann mich hierbei vollständig mit den Mitteilungen der Mailänder Frauenklinik (Prof. Mangiagalli) identifizieren, die zu dem Resultat kommen, daß die Erfolge der Bestrahlungen größtenteils hervorragend gewesen sind. „Tatsächlich", sagt Prof. Colombino, „haben wir die rapide Verkleinerung der entzündlichen Geschwülste verfolgen können, Geschwülste, die in ihrer Ausdehnung zwischen der Größe einer Mandarine und der einer großen Apfelsine schwankten." Nach seinen Angaben wird das vollständige Verschwinden der quälenden subjektiven Symptome begleitet von der Rückbildung der entzündlichen Geschwülste bis zu für die Praxis nicht mehr in Betracht kommenden Resten, und dieser Erfolg konnte schon durch Anwendung von 4—10 Bestrahlungen innerhalb 1—3 Wochen erreicht werden. Die Tatsache einer absoluten Veränderung nach den ersten zwei oder drei Anwendungen in Beweglichkeit, Weichheit und Verkleinerung der erkrankten Gewebsteile war evident. Auch Bardeleben kommt zu denselben Schlußfolgerungen, wenn er sagt: „Adnextumoren werden eingetrocknet, sie schrumpfen, größere Zysten verschwinden." In 1½ Jahren habe ich persönlich etwa 150 Fälle entzündlicher Adnextumoren mit meiner Methode zu behandeln und zu heilen Gelegenheit gehabt. Auf Grund der gemachten Erfahrungen kann ich nur eindringlich betonen, daß in der Schmerzlinderung keine der bekannten konservativen Methoden auch nur im entferntesten an die Erfolge mit der Ultrasonne heranreicht, denn schon nach der ersten bis dritten Bestrahlung sind meist schon in schwereren, oft schon lange von anderer Seite mit allen bekannten Methoden vorbehandelten Fällen

die Schmerzen fast schlagartig und meist dauernd verschwunden. Parallel damit setzt die oft schon nach der ersten Bestrahlung durch die bimanuelle Untersuchung feststellbare schärfere Abplattung und Verkleinerung der Geschwülste ein, die ich meistens bis zum fast völligen Verschwinden tastbarer Veränderungen verfolgen konnte. Rezidive habe ich fast nie erlebt. Auch in den Fällen, wo durch Verwachsungen der Befund kompliziert war, konnte ein äußerst befriedigendes Heilresultat in subjektiver und objektiver Hinsicht, in vielen Fällen in etwa 15 Bestrahlungen, d. h. 600—700 Bestrahlungsminuten erreicht werden. Die Bestrahlungen wurden 3—5 mal wöchentlich vorgenommen in der Weise, daß entweder jeden zweiten Tag oder an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit einem Ruhetag die vaginale Ultravioletttherapie entweder allein oder unter Zuhilfenahme des großen gynäkologischen Bestrahlungsapparates, bei dem die vaginale Strahlentherapie durch die abdominale Hyperämiewirkung einer dosierbaren strahlenden Wärmequelle unterstützt wurde, zur Durchführung gelangte. Die spezielle Technik der Bestrahlung der Adnextumoren besteht in der scharfen Einstellung der zu behandelnden Partien, wobei man von der bildlichen Vorstellung ausgehen kann, daß der eingeführte Scheidenansatz dann richtig liegt, wenn der erkrankte Gewebsteil auf dem Vaginalansatz reitet. Die Einführung hat also so zu geschehen, daß unter Leitung des Fingers der entsprechend zu wählende Ansatz in schräger Richtung ins linke oder rechte Scheidengewölbe eingeführt wird, bis ein von der Patientin angegebener Berührungsschmerz die gewünschte präzise Einstellung des jetzt im rechten oder linken, je nach Bedarf auch im hinteren Scheidengewölbe liegenden Vaginalansatzes erkennen läßt. Für manche Fälle erweist sich hierbei Beckenhoch- oder Tieflagerung als besonders geeignet. Der eingeführte Ansatz wird jetzt vom Arzt oder von einer Hilfsperson unverrückbar fixiert und der Bestrahlungsapparat selbst durch entsprechende Einstellung unmittelbar nach seiner Adaption mit dem Scheidenansatz in Verbindung gebracht. Bei jüngeren Frauen ist die Möglichkeit ovarieller Reizblutungen vorhanden und deshalb auf dahin deutende subjektive Angaben und den Spekulumbefund zu achten. Meistens wird hierdurch kein Grund zu einer wechselnden Dosierung gegeben, wenn man auch mitunter gezwungen ist, allerdings in selteneren Fällen, durch längere Zwischenpausen der Individualität eines besonders gearteten Falles bei sensiblen Patienten gerecht zu werden. Welche Erklärungsmöglichkeiten stehen uns nun zur Verfügung bezüglich des Zustandekommens der tiefgreifenden und oft verblüffenden Wirkung auf entzündliche Prozesse und Eiterungen innerhalb der Unterleibsorgane? Es handelt sich bei der biologischen Wirkung der Ultraviolettstrahlen

wie bei allen photochemischen Wirkungen um eine komplizierte Reaktionsfolge, bei der der eigentliche Lichteffekt, den wir studieren und vielleicht therapeutisch verwerten wollen, meist erst durch eine lange Kette von chemischen Zwischenreaktionen mit der primären Lichtwirkung verknüpft ist. Die von mir wiederholt gemachten Beobachtungen, daß bei der Scheidenbestrahlung von Adnexerkrankungen während der Belichtung vorübergehendes Frösteln auftritt, erinnert an uns bekannte Erscheinungen der Protoplasmaaktivierung und Proteinkörpertherapie. Da nach den Untersuchungen von Schanz durch die Lichtwirkungen der kolloidale Zustand verändert wird bzw. durch den Ionisierungsstoß der strahlenden Energie der Elektronenverband innerhalb der Zelle zerrissen wird und die darin enthaltenen Fermente unter der Lichtwirkung beschleunigt zur Ausschwemmung gelangen, so ist es m. E. möglich, daß durch die schlagartige Umstellung des Zellebens Protoplasmakörper frei werden und extrazellulär gelagert als leistungsteigernder Organismusreiz im Sinne der Proteinkörper in die Erscheinung treten, wobei gleichzeitig ohne wesentliche Erhöhung der Gesamttemperatur, wie dies von anderer Seite nachgewiesen ist, eine wesentliche Überhitzung des Blutes eintreten kann, was wiederum Veranlassung gibt zu leistungsteigernder Tätigkeit, sowohl resorptiver wie aufbauend formativer Art. Wie bei jeder Protoplasmaaktivierung geht neben der lokalen Einwirkung auf den Krankheitsherd eine gewisse Fernwirkung auch für den allgemeinen Organismus parallel, wobei auch auf den Transport der Lichtenergien auf dem Blutweg, ausgehend von dem den Strahlen zunächst ausgesetzten Kapillarnetz, hinzuweisen ist. Die Einwirkung auf eitrige Schwellungen wird außerdem noch erklärlich gemacht, durch die spezifische Affinität der Ultraviolettstrahlen zu gefärbten Eiweißstoffen (Schanz), durch die nachweisbare Steigerung der Lymphozytenkurve, die Auswanderung der Phagozyten, sowie durch die reaktive Heilungstendenz unter Berücksichtigung der leistungsteigernden Protoplasmaaktivierung. Der Vorwurf, daß es sich bei der Strahlenwirkung um eine larvierte primäre Wärmewirkung handle, kann durch eine einfache Temperaturmessung entkräftet werden, die ergibt, daß nach 20 Minuten langer Bestrahlung die Innentemperatur sich höchstens um 1—2 Zehntel erhöht. Der Ausschaltung der störenden Wärmewirkung ist ja bei der Konstruktion des Apparates durch entsprechende Verlegung des Leuchtfeldes vom Brennpunkt Rechnung getragen worden. Auch die Temperatur der uns treffenden Sonnenstrahlen steht ja in keinem Verhältnis zur Innentemperatur der glühenden Sonne.

Durch die beschriebenen Heilanzeichen ist das Anwendungsgebiet der verbrennungsfreien „Ultrasonne" für die Gynäkologie noch nicht

erschöpft. Die Mailänder Frauenklinik berichtet beispielsweise von bemerkenswerten Besserungen tuberkulöser Fisteln, wobei sich die Ultravioletbestrahlung allen vorher angewandten Methoden als weitaus überlegen gezeigt hat. Meine durch den Titel selbstgewählte Beschränkung auf das Gebiet der entzündlichen Frauenkrankheiten verbietet mir ein Eingehen auf die erfolgreiche Beeinflussung schwerer Periodenstörungen durch mein Verfahren. In Übereinstimmung mit Allard und Bardeleben kann nur so viel gesagt werden, daß die Amenorrhoe und Oligomenorrhoe ebenso wie die Dysmenorrhoe in vielen Fällen durch die ultravioletten Heilstrahlen einer raschen und dauernden Heilung zugeführt werden können, wobei allerdings nach meinen eigenen Erfahrungen die Kombination zwischen Organ- und Strahlentherapie den absoluten und dauernden Heileffekt befestigt. Kurz verweilen dagegen muß ich noch bei der Behandlung der schweren ovariellen Reizblutungen, wie sie im Gefolge entzündlicher Adnexerkrankungen so häufig auftreten. Bei entsprechend dosierten Adnexbestrahlungen findet neben der Rückbildung der entzündlich veränderten Gebärmutteranhänge sehr häufig eine schnelle und exakte Beseitigung der unregelmäßigen Reizblutungen statt. Wenn ich hierbei auch die Bestrahlung durch gleichzeitige Injektionen von Luteoglandol oder Koagulen häufig unterstützt habe, so kann ich doch betonen, daß ich in sehr vielen Fällen, meist ohne jede Organtherapie durch die Strahlenbehandlung allein zum Ziel gekommen bin, wenn ich während der bestehenden Blutungen eine oder zwei Intensivbestrahlungen der Eierstöcke vorgenommen habe. In anderen Fällen hat die Ultravioletbehandlung im menstruationsfreien Intervall, wie schon oben angedeutet, das Eintreten der gefürchteten Reizblutungen erfolgreich verhindert.

Im Jahre 1915 machte Krönig in einem Vortrag in der Festsitzung der Medizinischen Gesellschaft in Freiburg folgende, heute noch an Wert gewinnende Ausführungen :„Resümiere ich und blicke ich zurück auf unser Gesamtgebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe, so kann ich sagen, daß in der Gynäkologie eine Grenzverschiebung ganz zweifelsohne zugunsten der nicht operativen Therapie stattgefunden hat. Es steht auch nicht zu erwarten, daß es sich in Zukunft wieder in anderer Richtung ändern wird, wie vielleicht manche unverbesserlichen Skeptiker aller therapeutischen Bestrebungen in der Medizin verleitet sein könnten, zu glauben. Dazu ist die Beobachtung der primären und dauernden Resultate doch zu gut fundiert.“ Das Bestreben, Heilerfolge zu erzielen, hat von jeher denjenigen Methoden den Vorzug gegeben, die Erfolge innerhalb möglichst kurzer Zeit unter Ausnutzung der gegebenen natürlichen Heilfaktoren zu erzielen gestatten. Wenn dabei noch eine Verein-

fachung des ganzen Heilverfahrens, eine Einschränkung operativer Eingriffe und schließlich ein für den Augenblick und für die Zukunft zufriedenstellendes Resultat erreicht wird, so verdienen meines Erachtens diese Methoden den Vorzug.

Unter dem Gesichtswinkel dieses dominierenden therapeutischen Leitsatzes betrachtet, bin ich überzeugt, daß jede Nachprüfung von berufener Seite zu dem Ergebnis führen wird, daß das von mir beschriebene Heilverfahren nicht nur frei ist von irgendwelchen Schädlichkeiten, Nachwirkungen oder unangenehmen Nebenerscheinungen, sondern daß es in vollstem Maße die Bedingungen erfüllt, die man von alters her als Maßstab an eine gute Behandlungsmethode angelegt hat, den Grundsatz des Cito, tuto et jucunde.

Aus der gynäkologischen Klinik und Poliklinik
Prof. v. Bardeleben (Berlin).

Neue Wege der Lichtbehandlung in der Gynäkologie.

Von

Dr. **Franz Jonas,** Assistent der Klinik.

Die Versuche, die Heilfaktoren des Lichtes der Gynäkologie zugute kommen zu lassen, sind so alt wie die neue Phase der Lichttherapie überhaupt. Während das Sonnenlicht in Form der Allgemeinbestrahlung in der Gynäkologie nur dem Zwecke der Organismuskräftigung und damit meist nur einer unscharfen Indikationsstellung, jedenfalls keiner rein spezialistischen Genüge leistete, tauchte die Anforderung einer schärferen Grenzziehung in dem Augenblick auf, wo man die wertvollsten Eigenschaften des künstlichen Lichtes für die Behandlung des weiblichen Genitaltraktus verwerten wollte. Wohl hatte man schon seit Jahren in der Lichtbügelbehandlung im Rahmen konservativer Therapie eine Art lokaler Strahlentherapie betrieben, doch war man sich von jeher darüber im klaren, daß es bei der Verwendung der Metall- oder Kohlenfadenlampen im Lichtbügel im wesentlichen auf die Wärmezufuhr ankam.

Die Schwierigkeiten tauchten mit der Einführung der Hanauer Quarzlampe auf, als deren exakt bestimmter Spektralcharakter eine genaue qualitative und quantitative Dosierung des Lichtes notwendig machte. Es erwies sich nämlich folgende prinzipielle Überlegung als unumgänglich: Setzt man als bewiesen voraus, daß es sich bei der Wirkung des künstlichen Lichts um eine solche des ultravioletten Spektralabschnittes handelte (der Strahlen von etwa 400—200 μμ Wellenlänge), so mußte man 1. die empirisch erwiesene Tatsache biologischer Qualitätsunterschiede innerhalb dieses ultravioletten Spektralteils berücksichtigen und 2. die Frage nach den Unterschieden des therapeutischen Wertes des verschiedenen Wellenlängen.

Die biologische Grenze verlegt Christen in die Nähe der Strahlen von 290 μμ Wellenlänge. Er nennt Ultraviolett I die Strahlen von 400—290 μμ, Ultraviolett II diejenigen, die kürzer als 290 μμ sind und die bis in die Gegend von 200 μμ reichen. Nach ihm besitzen letztere wegen ihrer biologischen Körperfremdheit eine ausgesprochene Reiz-

wirkung. Zurückzuführen ist diese nekrobiologische Wirkung auf die Tatsache, daß das Spektrum des Sonnenlichts selbst nur bis zu obengenannter Grenze, bis 290 μμ Wellenlänge, reicht. Die Strahlen bis 200 μμ fehlen dem Sonnenlicht fast vollständig (Schanz). Voltz, Bangert und Jüngling bestätigen die Bedeutung dieser biologischen Grenze. Nach Schanz bewirken diese Strahlen unter 290 μμ destruierende, chemische Veränderungen in der Zelle.

Bedeutungsvolle Differenzen ergeben sich ferner hinsichtlich der Tiefenwirkung der ultravioletten Strahlen. Ohne auf die zahlreichen vergleichenden Untersuchungen über Tiefenwirkung der verschiedenen Lichtquellen einzugehen (s. Stümpke, Die med. Quarzlampe), möchte ich doch Glitschers photometrische Versuche erwähnen, nach denen die Lichtdurchlässigkeit mit zunehmender Wellenlänge steigt.

Jüngling nennt die Strahlen über 290 μμ deshalb penetrierende Strahlen und stellt bei ihnen eine Reaktion sämtlicher Hautschichten fest. Nach Christen ist die Lichtreaktion abhängig von der Diffusion in das Stratum germinativum.

Die zweite Frage läßt sich scharf dahin zusammenfassen:

Haben beide Abschnitte des ultravioletten Spektrums Wert für die Therapie bzw. ist überhaupt und in welcher Beziehung einer von beiden schädlich für den Organismus?

Mit Einführung der Bachschen Höhensonne galt in Analogie zur Röntgenstrahlenwirkung Herbeiführung des Hauterythems als unerläßliche Voraussetzung eines therapeutischen Erfolges; mithin legte man auf den Anteil an Reizstrahlen den größeren Nachdruck. Ob überhaupt eine und welche Bedeutung die längeren ultravioletten Strahlen oberhalb jener biologischen Grenze besaßen, die Beantwortung dieser Frage erwies sich solange nicht als notwendig, als man bei der Epidermisbestrahlung nicht gezwungen war, die erythemerzeugenden Strahlen auszuschalten; hinderlich oder gar schädlich hatten sie sich in dieser Form nicht erwiesen. Wie wollte man aber die Ultraviolettbestrahlung in den Dienst einer lokalen gynäkologischen Behandlung stellen, wenn man Gefahr lief, schon bei kürzerer Bestrahlungsdauer eine zerstörende Wirkung auf die erheblich empfindlicheren Schleimhäute auszuüben. Dem konnte man einerseits nur durch äußerste Beschränkung der Belichtungszeit — was die Lichttherapie zu einer nicht mehr ernst zu nehmenden ärztlichen Waffe erniedrigt hätte —, andererseits durch eine Abfilterung der kürzestwelligen Reizstrahlen abhelfen.

Blieb dann aber im ultravioletten Lichtbündel noch ein therapeutischer Faktor zurück? Diese Fragen konnten nur Versuchsergebnisse beantworten.

Ich muß es mir versagen, im einzelnen auf die Ergebnisse der Verwendung ultravioletter Strahlen einzugehen, wie sie von Heynemann-Halle, Wagner-Graz, van der Velde und Engelhorn erzielt worden sind, möchte jedoch besonders darauf verweisen, daß Engelhorn betont: „Die Versuche mit ultraviolettem Licht würden erst dann befriedigen, wenn man die Schädigungen vermeiden lernt. Solange man aber mit differenten Strahlen wie den ultravioletten arbeitet, würde man stets mit störenden Nebenwirkungen zu rechnen haben."

Es ist das unbestreitbare Verdienst Landekers, die Möglichkeiten einer lokalen verbrennungsfreien Ultraviolettbehandlung für die Gynäkologie nicht nur erkannt, sondern auch als erster in die Praxis umgesetzt zu haben durch präzise Indikationsstellung und Aufbau einer methodischen Therapie für die einzelnen gynäkologischen Erkrankungsformen, vor allem auch durch Erschließung des Gebietes der entzündlichen Erkrankungen der Gebärmutteranhänge für eine erfolgreiche Strahlenbehandlung.

In dieser verbrennungsfreien „Ultra-Sonne" (System Dr. Landeker-Steinberg)[1]) stand uns bei unseren Versuchen ein Apparat zur Verfügung, der sich durch folgende Eigenschaften auszeichnet:

Die Lichtquelle versendet ein kontinuierliches, also quantitativ höchst intensives Spektrum, dessen Intensitätsmaximum im Bereich oben beschriebener penetrierender Strahlen liegt. Der ultraviolette Abschnitt umfaßt genau die Wellenlängen von 400—290 μμ. Es fehlen, ohne daß irgend eine optische Filterung erforderlich wird, sämtliche entzündungserregenden Reizstrahlen von 290 μμ abwärts.

Äußerlich technisch erweist sich die Lampe als besonders dem Zwecke lokaler Behandlung angepaßt durch einen Vorschaltapparat mit Spekulumhalter, der eine bequeme Zuführung der Strahlen unmittelbar an die Portio bzw. in die vier Quadranten des Scheidengewölbes gestattet.

Unsere Versuche, die auf der Methodik Landekers basiert sind, erstrecken sich auf drei Gebiete der Gynäkologie und zwar auf verschiedene Fluorformen, hauptsächlich aber auf die entzündlichen Erkrankungen der Adnexe sowie des Para- und Perimetriums, ferner auf eine Reihe von Periodenstörungen.

a) Sieben Fälle von Fluor auf im wesentlichen endometritischer Grundlage kamen zur Behandlung mit der Ultra-Sonne.

---

[1]) Herstellerin: Ultra-Heilstrahlenapparate-A. G., Berlin W. 50, Kurfürstendamm 229.

Bei drei teilweise schon mehrere Jahre bestehenden Fällen wurde in sieben bis elf Sitzungen der Ausfluß beseitigt, nachdem derselbe allmählich wässriger geworden war. In vierwöchigem Abstand wurde danach regelmäßig eine Einzelbestrahlung vorgenommen. Zwei Fälle jüngeren Datums wurden erheblich gebessert.

Drei Fälle, bei denen durch Gebärmutterverlagerung Kreislaufstörungen vorlagen, blieben refraktär.

b) Von drei Fällen konstitutionellen Fluors wurden zwei (Lues latens; Endometritis hypersecretoria) geheilt, der dritte gebessert; abwechselnd Bestrahlung der Portio und beider Ovarien von den seitlichen Scheidengewölben aus.

c) Zwei Fälle von Fluor nach Röntgenbestrahlung wurden objektiv beide geheilt, die klimakterischen Beschwerden beseitigt.

24 Fälle von chronisch entzündlichen Erkrankungen der Adnexe sowie des Beckenbauchfelles und -bindegewebes gelangten ferner zur Behandlung. Bei 17 Fällen handelte es sich im wesentlichen um Veränderungen der Adnexe, und zwar von Tumoren von Pflaumen- bis Apfelgröße meist mit Tubenverdickung, in mehreren Fällen mit palpatorisch schwer analysierbarer Konglomeratbildung. In drei Fällen war der Erfolg der Bestrahlung ein überraschender.

Nach Angaben Landekers wurde zwecks scharfer Einstellung der Adnexe bzw. des Parametriums das Ansatzspekulum stets so in das betreffende Scheidengewölbe eingeführt, daß der zu bestrahlende Teil gewissermaßen auf dem Spekulum ritt.

Bei diesen drei Fällen wurden die teilweise apfelgroßen Tumoren durch sechs bis acht Bestrahlungen völlig beseitigt, desgleichen schwanden die subjektiven Beschwerden. Es handelte sich um schon jahrelang mit konservativen Methoden (Wärme, Diathermie usw.) vorbehandelte Fälle.

Bei weiteren neun Patientinnen mit zum Teil schweren Gebärmutterverwachsungen und auch in subjektiv sehr elender Verfassung war nach acht bis zwölf Bestrahlungen eine fast völlige Resorption der entzündlichen Verdickungen sowie eine meist völlige Beweglichkeit des Uterus zu konstatieren.

Drei Fälle von Pelveoperitonitis chron., darunter eine schwere Perisigmoiditis mit Stuhlbeschwerden, wurden erheblich gebessert, bei letzterem Falle in Laparotomia die narben- und strängelösende Tiefenwirkung der Strahlen bis in 4 cm Tiefe vom seitlichen Scheidengewölbe aus festgestellt.

Bei drei Fällen von para- und perimetranen Verwachsungen, aber palpatorisch freien Adnexen wurden erstere nach 7—14 Bestrahlungen

großenteils gelöst und die Begleitsymptome wie Menorrhagien bzw. Oligomenorrhoe erheblich gebessert.

Neuartig waren besonders die Beobachtungen bei vier Fällen von rein konstitutioneller Periodenstörung auf hypoplastischer Grundlage, die nach 6—16 Bestrahlungen eine schmerzlose Periode von normaler Dauer erhielten.

Ein Fall von elfmonatiger Amenorrhoe post partum erlangte nach Kombination mit intravenöser Injektion von 8 ccm Hypophysen-Vorderlappen-Extrakt (Freund & Redlich, Berlin) eine normale Blutung.

Bei auf Adnexveränderungen rückführbaren Periodenstörungen konnte man während der bestehenden Adnexblutungen bestrahlen und nach 3—4 mal bereits den Rückgang dieser Blutungen konstatieren.

Überblicken wir noch einmal die Reihe der bearbeiteten Spezialgebiete, so ergibt sich bereits nach der relativ kurzen Prüfungszeit, daß die verbrennungsfreie „Ultra-Sonne" nicht nur eine wertvolle Bereicherung der Heilfaktoren der kleinen Gynäkologie darstellt, sondern auch sich bei Fällen bewährte, die nach bisherigen Anschauungen allein durch operativen Eingriff geheilt bzw. gebessert werden konnten.

Andererseits erwies sich in mehreren Fällen, in denen nach der Art der Veränderungen nur auf mechanisch-operativem Wege eine Heilung zu erhoffen war, die Anwendung des Apparates vor der Operation als eine wertvolle Vorbereitung und Erleichterung für dieselbe.

Die Ergebnisse der Erstversuche Landekers können wir nach unseren Beobachtungen als völlig bestätigt bezeichnen.

Auch Colombino und Mozzetti-Monterumici (Mailand) berichten über ähnliche, zum Teil noch überraschendere Erfolge bezüglich der Gruppe der Adnexerkrankungen. Letzterer beobachtete ferner erhebliche Beeinflussung des weißen Blutbildes bereits nach den ersten Bestrahlungen, durch rapide Lymphozytose als primärer Heilwirkung gegenüber den Entzündungserscheinungen, ferner Steigerung des Hämoglobingehalts um durchschnittlich 25%.

In jedem Falle ist dieses neue, völlig gefahrlose Mittel in der Hand des Gynäkologen geeignet, den Rahmen konservativer Behandlungsmaßnahmen erheblich zu erweitern, und eine Reihe von Erkrankungen, die im Grenzgebiet dieser und operativer Therapie liegen, für eine aktivere konservative Methode zu gewinnen.

Literatur.

1. Heynemann, Die Verwendung der ultravioletten Strahlen in der Gynäkologie. Vortrag 17. V. 1914 in der Vereinigung mitteldeutscher Gynäkologen. — 2. Heyne-

mann, Behandlung der entzündlichen Adnextumoren. M. med. W. 1921, 4. — 3. Wagner, Phys. Bemerkungen über Quarzlicht. Allg. med. Ztlztg. 1913, 5/6. — 4. Stümpke, Über therapeutische Erfolge mit der Quarzlampe. M. med. W. 1915, 47. — 5. Ostermann, Ars medici 1915, 3. — 6. Van de Velde, Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Zbl. f. Gyn. 1915, 19. — 7. Fromme, Behandlung chronischer Entzündungen des Genitalapparates mit ultravioletten Strahlen. Zbl. f. Gyn. 1915, 34. (Ges. f. Geburtshilfe, Berlin, 10. VII. 1914.) — 8. Engelhorn, Über eine neue Bestrahlungsmethode in der Gynäkologie. M. med. W. 1917, 46. — 9. Landeker, Neue Erfolge der Strahlentherapie. Allg. med. Zlztg. 1921, 47. — 10. Landeker, Organ- und Strahlentherapie in ihrem Einfluß auf die Sexualfunktion des Weibes. Ärztl. Rundschau 1922, 4. — 11. Landeker, Die Beckenringneurose des Weibes, ihre Entstehung und Behandlung. Klin. therapeut. Wschr. 1922, 11. — 12. Colombino u. Mozetti-Monterumici (Kgl. Frauenklinik, Mailand), L'Elioterapia artificiale in ginecologia. (Nota preventiva sui risultati ottenuti coll'apparecchio di Landeker.) Annali Di Ostetricia E. Ginocologio Nr. 2, Febraio 1922. — 13. Mozetti-Monterumici, Der Einfluß der ultravioletten Strahlen auf die entzündlichen Frauenkrankheiten. (Italienische Annalen für Geburtshilfe und Gynäkologie, Juli 1922). — Jonas, Behandlung des Fluor albus mit künstlicher Heliotherapie. Ärztl. Rundschau 1922, 40/43.

Aus der Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein).

Zur Frage der Karzinombestrahlung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Erwin Zweifel.**

In der D. med. W. 1922, Nr. 12 und 18 nimmt O. Strauß auf Grund einer Umfrage Stellung zur Frage der Karzinombestrahlung, und spricht sich durchweg in ungünstigem Sinne aus.

Es soll hier nicht auf die Frage eingegangen werden, ob die operative Behandlung oder die Strahlentherapie des Karzinoms den Vorzug verdient. Die verschiedenen Karzinome liegen so grundverschieden, daß gewiß nicht die gleiche Behandlung für alle paßt. Und bis einmal durch größere Erfahrungen und längerdauernde Beobachtungen diese Frage geklärt ist, mag ein jeder das tun, womit er seinen Kranken am besten zu helfen glaubt. Hier will ich nur zu einigen Punkten von grundsätzlicher Bedeutung Stellung nehmen.

Ich will zwar im vorliegenden Aufsatze das Uteruskarzinom von der Besprechnug ausscheiden; doch muß ich kurz auf die statistischen Zahlen von Strauß eingehen, da diese, so wie sie in seiner Arbeit zitiert sind, bei den praktischen Ärzten lediglich zu einer Verwirrung über die Heilungsmöglichkeiten und Heilungsresultate des Uteruskarzinoms überhaupt führen könnten.

Auf Seite 383 sind die Dauerheilungen von Döderlein (20%), Schauta (21,9%), v. Jaschke (23%), Zweifel (23,4%), Stoeckel (24,6%), Fehling (25%), Veit (25%), Franz (27,97%), v. Franqué (28%), Mayer (31%), Seitz (43%), Bumm (48,27%) und Wertheim (50%) zitiert und erst im Nachsatz wird auf die Unterscheidung zwischen Dauerheilung und absoluter Heilung hingewiesen. Unseres Erachtens muß es in Zukunft überhaupt vermieden werden, solche ungleichartige Statistiken nebeneinander zu stellen, da der nicht Operierende zu leicht zu Fehlschlüssen kommt, wenn er über die Erläuterung hinwegliest.

Tatsache ist, daß früher etwa die Hälfte der Uteruskollumkarzinome in operablem Zustand in klinische Behandlung kam. Von den inoperablen Fällen wurde knapp die Hälfte durch Operation geheilt. Heute kommen viel mehr inoperable Fälle in die Klinik, weil viele aussichts-

lose Fälle noch zur Strahlenbehandlung eingewiesen werden. Deshalb ist die absolute Heilungsziffer auch niedriger als bei der operativen Behandlung. Am richtigsten ist es sicherlich, wenn alle Kliniken ihr ganzes Beobachtungsmaterial wieder nach den alten Winterschen Grundsätzen betrachten würden, also einfach aus allen Zugängen die absolute Heilungszahl auch für die Bestrahlten berechnen würden; dann bekommt man wieder vergleichbare Werte.

Soviel zur Statistik! Nun zu einigen prinzipiellen Fragen, zunächst zu einem Einwand gegen die Strahlentherapie, den wir in der Arbeit von Sauerbruch und Lebsche finden. Es heißt dort, daß die chirurgischen Karzinome und Sarkome nach der Bestrahlung örtlich verschwinden, dafür aber frühzeitig Fernmetastasen auftreten. Beim Uteruskollumkarzinom liegen die Verhältnisse insoferne schon günstiger, als dieses Karzinom bekanntlich sehr selten zu Fernmetastasen neigt. Jedenfalls hat auch die Bestrahlung nicht zu einem häufigeren Auftreten von Fernmetastasen geführt; das werden alle Anhänger der Strahlentherapie bestätigen.

Das Mammakarzinom.

Was die Bestrahlung des operablen Mammakarzinoms anlangt, so wird sie von Strauß in Übereinstimmung mit wohl sämtlichen Chirurgen abgelehnt. Auch erfahrene Anhänger der Strahlentherapie, wie Schmieden, Werner u. a. fordern grundsätzlich die Operation des operablen Mammakarzinoms. Trotzdem muß man dem Satz: „Über eine erfolgreiche Bestrahlung des operablen Mammakarzinoms mit Röntgenstrahlen wurden Angaben nicht gemacht" entgegentreten. Wir haben hier in der Klinik einen Fall von Mammakarzinom allein durch Bestrahlung acht Jahre geheilt. Bei einem zweiten Fall trat nach sieben Jahren ein Rezidiv auf, das auf Wunsch der Patientin entfernt wurde; es sei betont, daß die Diagnose mikroskopisch sichergestellt war. Im ganzen sind hier von 1913—1917 nur 11 Fälle von Mammakarzinom primär mit Strahlen behandelt worden; die Zahl ist so klein, weil — von Ausnahmefällen abgesehen — die Karzinome der chirurgischen Klinik überwiesen werden. Da sind zwei Fälle, wie oben geschildert, immerhin schon ein bemerkenswerter Erfolg. Eine Beeinflussung des Karzinoms geschieht sowohl durch die Röntgenbestrahlung wie durch die Radiumbestrahlung.

Auch anderen Orts sind Heilungen von Mammakarzinom durch Bestrahlung erzielt worden, so im Krebsinstitut in Heidelberg, wo mehrere Fälle von Mammakarzinom heute fünf Jahre und länger rezidivfrei sind. Wie mir Herr Prof. Werner auf eine Anfrage mitteilte, wurden

nur vereinzelte operable Fälle bestrahlt, wenn die Operation unbedingt verweigert wurde; sonst wurde die Operation, soweit möglich, ausgeführt. Bei den bestrahlten Fällen wurden aber einige Male sehr bemerkenswerte Beobachtungen erhoben; so wurde ein „sehr ausgedehntes, inoperables Rezidiv der rechten Thoraxwand" aus dem Jahre 1911 durch Röntgenbestrahlung vollkommen geheilt; die Kranke lebt heute noch und ist gesund. Ebenso wurde 1912 eine Heilung erzielt bei einem zwar lokal operablen Mammakarzinom, bei dem aber bereits multiple Drüsenmetastasen, auch supraklavikuläre, bestanden. Von nur mit Radium behandelten Fällen hatte Werner von einer Patientin aus dem Jahre 1916 1921 die letzte Nachricht, daß es ihr gut ginge; eine andere 1918 mit Radium behandelte Patientin ist ebenfalls gesund. Das ist also eine kleine Auslese geheilter Fälle.

Auch in der Freiburger Universitäts-Frauenklinik sind verschiedene Mammakarzinome durch Strahlentherapie zur Heilung gebracht worden. Über Heilungen berichten ferner auch Bier, Seitz und Wintz, Sonntag, Warnekros u. a.

Eine besondere Frage ist die, ob man Radium oder Röntgenstrahlen für die Behandlung wählen soll? In erster Linie kommt für die Behandlung des Mammakarzinoms wegen seiner flächenhaften Ausdehnung die Röntgenbestrahlung in Betracht; darüber herrscht allgemeine Übereinstimmung. Nun hat aber 1922 bei der Radiumtagung in Kreuznach R. Werner über einige von ihm beobachtete Karzinomfälle berichtet, die sich gegen Röntgenstrahlen refraktär verhielten und nachher noch auf Radiumbestrahlung zurückgingen. Dieser Angabe ist von Seitz widersprochen worden, der in der Empfindlichkeit der Karzinome nicht an einen Unterschied zwischen Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen glauben will. Eine Mitteilung einschlägiger Beobachtungen wäre sehr erwünscht, um möglichst rasch Klarheit in diese Frage zu bringen, denn sie ist von grundsätzlicher Bedeutung und ebenso von Wert für die Behandlung der operablen wie der inoperablen Karzinome.

Es bleibt selbstverständlich die Entscheidung, ob Operation oder Strahlenbehandlung für das Mammakarzinom, den Chirurgen überlassen und die Entscheidung fällt bis heute gegen die Bestrahlung, doch ist aus prinzipiellen Gründen die Feststellung notwendig, daß eine Heilung durch Bestrahlung möglich ist, weil durch die Fassung von Strauß zu leicht ein Mißverständnis erweckt werden könnte, in dem Sinne, daß das Mammakarzinom sich überhaupt gegen Strahlen refraktär verhalte. Daraus würden jedenfalls viele Ärzte die Folgerung ziehen, daß auch die gerade heute so umstrittene prophylaktische Nachbestrahlung wertlos wäre. Und dieser Anschauung möchte ich auf Grund

der Statistik von Hans Meyer (Strahlentherapie 1922, 14) entgegentreten; denn er weist dort an Hand der Beobachtungen der chirurgischen Klinik in Kiel (Anschütz) nach, daß bei Weglassen der ganz beginnenden Fälle von den operierten und nachbestrahlten Mammakarzinomen von 106 Fällen 58 geheilt wurden gegen 37 Heilungen von 111 nur operierten Fällen. Seine Erfahrungen sind deswegen besonders wertvoll, weil sie an ein und derselben Klinik gewonnen worden sind, also bei einem vollkommen gleichwertigen Beobachtungsmaterial. Es ist also tatsächlich die Zahl der Dauerheilungen durch die Nachbestrahlung beinahe verdoppelt worden.

Dies günstige Ergebnis wird niemand besonders überraschen, wenn man daran denkt, daß Warnekros 1920 beim Gynäkologenkongreß in Berlin berichten konnte, daß von 126 wegen Uteruskollumkarzinom operierten Patientinnen aus den Jahren 1911—1916 35,7% geheilt und 64,3% rezidiv waren, dagegen von 64 operierten und nachbestrahlten Fällen aus demselben Zeitraum 71,8% geheilt und nur 28% rezidiv waren. Es hatte also die prophylaktische Nachbestrahlung des operierten Uteruskarzinoms die Rezidivzahl von 64,3% auf 28% herabgedrückt. Ähnlich günstige Erfolge haben auch Schäfer und Straßmann durch systematisch ausgeführte prophylaktische Nachbestrahlung des an sich so ungünstigen Ovarialkarzinoms erzielt. Und wenn auch das Mammakarzinom eine ganz andere Erkrankung, ist als das Uterushalskarzinom, einen gewissen Nutzen muß man doch auch beim Mammakarzinom von der Bestrahlung erhoffen, nachdem seine Beeinflußbarkeit erwiesen ist; diese Hoffnung scheint sich in der Tat noch zu erfüllen. Denn mit der prophylaktischen Nachbestrahlung des Mammakarzinoms haben einzelne Autoren bis heute fraglos Erfolge erzielt (Anschütz und Hellmann, v. Eiselsberg, Kohler, Schmieden und Schöne). Wenn andere Autoren über Mißerfolge berichten, so müssen wir versuchen, ihre Ursachen herauszufinden.

Wir selbst haben zu wenig Fälle, um diese statistisch verwerten zu können; erst größere Zahlen, wie z. B. die der Kieler chirurgischen Klinik, haben einen statistischen Wert.

Jedenfalls erscheint uns heute die prophylaktische Nachbestrahlung des operierten Mammakarzinoms ein aussichtsreiches Verfahren, um die Resultate der Operation zu verbessern. Dies erneut festzustellen, war der Zweck dieser Ausführungen.

Das Rektumkarzinom.

Wenn man zur Bestrahlung des Rektumkarzinoms Stellung nehmen will, so müßte man, wie auch Strauß es tut, zunächst einmal auf die

Eigenart dieses Krebses hinweisen. Es gibt Fälle von Rektumkarzinom, übrigens auch von Mammakarzinom, die einen ganz langsam schleichenden Verlauf nehmen. So finden wir in einer Breslauer Statistik einen Fall erwähnt, bei dem ein Patient nach Anlegung eines Anus präternaturalis noch sieben Jahre am Leben blieb. Man muß also außerordentlich vorsichtig bei der Bewertung des Erfolges sein. Und ebenso muß die Diagnose einwandfrei festgelegt sein. Es kann kaum vorkommen, ein Portiokarzinom mit einer anderen Erkrankung zu verwechseln, höchstens noch mit der Tuberkulose der Portio; aber diese kommt ja nur ungeheuer selten zur Beobachtung. Verfasser kann sich z. B. nur an einen solchen Fall erinnern. Anders beim Rektumkarzinom. Hier gilt nur die mikroskopische Diagnose. Ich erinnere da an einen Fall, der im Lehrbuch der Chirurgie von Hochenegg und Payr zitiert wird. Der Patient sollte beim Chirurgenkongreß in Berlin von Hochenegg operiert werden und war von Bergmann und mehreren seiner Assistenten untersucht worden. Auch Bardenheuer untersuchte den Patienten nochmals vor der Operation und bestätigte die Diagnose Rektumkarzinom.

Die Operation wurde daraufhin ausgeführt und die spätere Untersuchung des Tumors ergab dann, daß es sich um eine syphilitische Erkrankung des Rektums gehandelt hatte; von Karzinom war nicht die Spur zu finden. Dieser Fall möge als lehrreiches Beispiel zu besonderer Vorsicht beim Stellen der Diagnose auf Rektumkarzinom dienen.

Bei Durchsicht der Literatur finde ich in der Tat keinen Fall von einwandfrei sichergestelltem Rektumkarzinom, der durch Bestrahlung dauernd geheilt wäre. An hiesiger Klinik sind Rektumkarzinome natürlich auch nur ausnahmsweise — im ganzen seit 1913 16 Fälle — behandelt worden; meist waren es Fälle, die von Chirurgen zur Behandlung hierhergeschickt worden waren. Bei keiner dieser Patientinnen ist eine Heilung erzielt worden; doch war es zweimal möglich, solche Besserungen über längere Zeit zu erzielen, daß die Patienten sich selbst für gesund hielten. Ich lasse die beiden Krankengeschichten folgen:

Fr. Sch. kommt am 5. VIII. 1913 wegen Rektumkarzinom in die Klinik.

Allgemeinzustand: Außerordentlich schlecht. Patientin ist sehr elend.

Befund: Es handelt sich um ein stark verengerndes Rektumkarzinom, das gerade den Finger noch durchdringen läßt.

Patientin wurde in der Zeit vom 5. VIII. 1913 bis 8. IX. 1913 viermal mit intrarektalen Mesothoriumeinlagen bestrahlt. Sie erhielt dabei im ganzen 5745 Milligramm-Stunden.

Auf die Behandlung hin erholte sich die Patientin vollkommen. Sie fühlte sich vollkommen gesund bis zum Jahre 1918, also über 5 Jahre lang. Ende 1918 trat ein Rezidiv ein.

Patientin wollte sich nach dem Bericht ihres Hausarztes nicht wieder behandeln lassen und starb an Rezidiv 1919.

Fr. Th. kommt am 2. VIII. 1913 in die Klinik.

Allgemeinzustand: Ziemlich elend.

Befund: Es handelt sich um ein weit fortgeschrittenes Rektumkarzinom.

Die Patientin wurde in der Zeit vom 3. VIII. 1913 bis 17. XII. 1913 fünfmal mit intrarektalen Mesothoriumeinlagen behandelt. Sie erhielt im ganzen 6405 Milligramm-Stunden.

Auf die Behandlung hin trat eine Besserung ein. Patientin fühlte sich jahrelang vollkommen gesund, hatte keinerlei Beschwerden mehr bis Ende 1919. 1919 traten (nach Bericht des Mannes) erneut Blutungen aus dem Mastdarm auf. Die Patientin wurde wieder krank. Es handelte sich um ein Rezidiv, an dem sie im Jahre 1920 gestorben ist.

Auch in diesem Falle wurde bei einer Frau, die ein weit fortgeschrittenes Rektumkarzinom hatte, ein Zustand erzielt, bei dem sich die Patientin sechs Jahre lang vollkommen gesund fühlte. Auch hier hat leider keine Behandlung des Rezidivs stattgefunden; sonst wäre es vielleicht möglich gewesen, der Patientin das Leben auch weiterhin zu verlängern.

Es ist also unter 16 Fällen von Rektumkarzinom zweimal möglich gewesen, durch Bestrahlung mit Mesothorium eine Besserung des Lokalbefundes und ein subjektives Wohlbefinden für die Dauer von 5 und von 6 Jahren zu erzielen.

Das primäre Vaginalkarzinom.

Das primäre Vaginalkarzinom kommt im Verhältnis zu den Karzinomen des Uterus sehr selten vor; es macht kaum 1% der Genitalkarzinome der Frau aus. Es betrifft meist ältere Frauen, man findet es oft im hohen Alter. Die Prognose ist auch bei operierten Fällen sehr schlecht, offenbar weil es nicht möglich ist, die Lymphdrüsen bei Operationen mitzuentfernen. Dauerheilungen sind nur selten erzielt worden.

Krönig schätzte die Zahl der absoluten Heilung auf 2—3%. Es ist allerdings oft sehr schwer, den Erfolg zu beurteilen, weil es mitunter sehr alte Patientinnen sind, die vom Auftreten des Karzinoms ab nicht mehr 5 Jahre leben und an interkurrenten Erkrankungen zugrunde gehen.

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über Bestrahlung des Vaginalkarzinoms, meist nur kasuistische Fälle, die gewöhnlich nur kurze Zeit beobachtet waren. In neuester Zeit (1922) ist eine größere Arbeit von Stacy Leda (American Journal of Roentgenology, 1922, 9, Nr. 1) erschienen. Er berichtet über 21 Fälle aus den Jahren 1915 bis 1921, die alle mit Radiumeinlagen und außerdem noch mit Radiumauflage oder mit Röntgenbestrahlung behandelt wurden. Von 14 Patientinnen, die nachbeobachtet werden konnten, waren sieben noch 1921 am Leben und gesund und zwar eine nach drei Jahren, zwei

nach zwei Jahren und eine nach einem Jahr, von der Behandlung ab gerechnet.

In der Münchener Universitäts-Frauenklinik haben wir in den Jahren 1913—1919 20 Fälle von primärem Vaginalkarzinom nur mit Strahlen behandelt. Von diesen ist nur eine Patientin aus dem Jahre 1915 über 5 Jahre geheilt, eine zweite aus dem Jahre 1919 ist noch am Leben und bis heute 3½ Jahre rezidivfrei. Ich lasse hier einen Auszug aus den beiden Krankengeschichten folgen:

S. M., 68 Jahre, kam am 8. IX. 1915 in Behandlung wegen eines primären Karzinoms der Vagina.

Anfangsbefund: Scheide ziemlich eng, verkürzt. An der hintern Vaginalwand etwa 2 Querfinger hinter dem Introitus vaginae ein flacher etwa 3-Markstück großer Tumor, der bei Berührung stark blutet. Im Scheidengewölbe fühlt man an Stelle der Portio eine kleine Vertiefung. Der Uterus selbst ist stark atrophisch. Beide Parametrien o. B. Gewicht: 56 kg.

Behandlung am 13. IX. 1915: Mes.-Einlage 50 mg 21 St. in Messingfilter.

2. Untersuchungsbefund am 7. X. 1915: Status idem. Gewicht: 56 kg.

2. Behandlung am 7. X. 1915: Mes.-Einlage 50 mg. 12 St. Messingsfilter.

3. Untersuchungsbefund am 29. X. 1915: An Stelle der karzinomatösen Infiltration fühlt man jetzt eine diffuse Verdickung in der hinteren Scheidenwand. Vom Rektum aus fühlt man das ganze linke Parametrium im Anschluß an diese Verdickung an die Beckenwand adhärent. Die Verdickung der Scheide endigt mit einem scharfen Wulst. Es handelt sich um karzinomatöse Wucherungen (blutet nicht mehr). Gewicht 55 kg.

3. Behandlung am 29. X. 1915: Mes.-Einlage 105 mg 12 St. Messingfilter Gummi längs B. und Mes.-Auflage 375 mg 12 St. in 2 Hütchen.

4. Untersuchungsbefund 13. XII. 1915: Status idem. Die ganze hintere Scheidenwand karzinomatös infiltriert. Gewicht: 50 kg.

4. Behandlung: 13. XII. 1915: Mes.-Einlage 110 mg 20 St. Messingsfilter GLB.

Patientin ist trotz wiederholter Mahnungen nicht wieder zur Untersuchung gekommen. Laut brieflicher Mitteilung vom August 1920 fühlte sie sich gesund.

M. B. 64 Jahre alt, kam am 26. III. 1919 in unsere Behandlung. Anamnese: Familie: o. B., ein Bruder an Tuberkulose gestorben. Kinderkrankheiten: Masern, Diphtherie, Chlorose. Menstruation: früher unregelmäßig, später regelmäßig bis zum 56. Jahre. Jetzige Krankheit: Seit August 1918 Ausfluß, bei der Untersuchung eine geringe Blutung.

1. Untersuchungsbefund am 26. III. 1919: Allgemeinzustand gut. Gewicht: 642 kg. Glatte Schleimhaut. In der Mitte eine strikturierende scharfrandige Verengung. Linke Scheidenwand etwas narbig anzufühlen, aber nicht induriert und noch weniger exulzeriert. Parametrien frei.

2. Befund: 8. VIII. 1919: Rechts hinten im Scheidengrund besteht ein kleines Geschwür. Der Oberflächenraum nimmt etwa die Größe eines 10 Pfennigstückes ein. Von dieser Stelle lassen sich mit der Fingerkuppe bröcklige Gewebsmassen ablösen.

Mikroskopischer Befund: Solides, medulläres, großalveoläres, unreifes Karzinom in vorwiegend perivaskulärer Anordnung.

1. Behandlung 18. VIII. 1919: 110 mg Messingfilter, Gummi Längs-Bll. Vag. 24 St. Röntgenbehandlung: 7 Konzentrationsfelder, 140 Min. Abd. 105 Min. Dors.

3. Untersuchungsbefund 29. IX. 1919: An der hinteren Scheidenwand gegen

die rechte Seite zu eine Rinne, die sich rauh und uneben anfühlt. Auch auf der Seite gegen die Portio zu eine Unebenheit zu fühlen.

2. Behandlung 26. IX. 1919: 110 mg Mes.-Messingsfilter, Watte, Vag. 24 St. Röntgenbehandl. 70 Min. Abd. 105 Min. Dors. (recht. Parametr.).

Befund vom 20. XII. 1919: Ziemlich unveränderter Befund. Gewicht: 68,0 kg.

3. Behandlung 20. XII. 1919: 110 mg Mes.-Messingfilter, Gummi Längs-Ballon, Vag. 24 St. 1. XII. 1919: Röntgenbehandlung 70 Min. Abd. 105 Min. Dors. (linkes P.) 35 Min. vaginal.

Befund vom 12. II. 1920: Scheide sehr eng. Im Grunde noch mehr geschrumpft wie früher. Vom Rektum aus fühlt man beide Parametrien frei.

4. Behandlung 27. II. 1920: Röntgenbestrahlung 105 Min. Abd. 105 Min. Dors.

Befund vom 21. IV. 1920: Von der Scheide aus alles frei. Vom Rektum aus Parametrien frei.

Befund vom 4. IX. 1920: Scheide verklebt. Vom Rektum aus fühlt man beide Parametrien sehr straff, rechts eine mäßige Infiltration.

5. Behandlung 9. IX. 1920: Röntgenbestrahlung 140 Min. Abd., 105 Min. Dors.

Befund vom 14. XII. 1920: Die Scheide sehr eng. Im Scheidengrund verklebt. Scheide vollkommen glatt. Vom Rektum aus fühlt man das linke Parametrium straff: ebenso das rechte, aber keine Infiltration.

Befund vom 10. V. 1921: Scheide glatt und eng. Die Narbe im Scheidengrund noch zu fühlen. Ab und zu geringer Blutabgang aus dem Rektum. Vom Rektum aus ist abgesehen vom straffen Becken nichts besonderes zu fühlen.

Befund vom 26. IV. 1922: Allgemeinbefinden sehr gut. Verklebung im Scheidengrunde. Nach Angabe täglich Blutabgang aus dem Rektum. Vom Rektum aus nur glatte Schleimhaut zu fühlen. Gewicht: 66,5 kg.

Das Vulvakarzinom.

Auch das Vulvakarzinom kommt sehr selten vor. Es betrifft ebenfalls durchweg ältere Personen und man findet es noch häufig im Greisenalter. Das Vulvakarzinom ist ein Karzinom von besonders langsamem Verlauf. Bekannt ist ja auch, daß die Rezidive noch nach sieben, acht und zehn Jahren vorkommen können. Die Prognose ist nach Veit etwas besser als beim Vaginalkarzinom. Veit zitiert eine Statistik von H. Schulz von 114 Fällen, bei denen nach fünf Jahren noch 14 rezidivfrei waren, also ein recht mäßiges Resultat. Krönig hat die absolute Heilung auch hier nur mit 3% angegeben.

In der Berichtszeit haben wir 29 Fälle von Vulvakarzinom bestrahlt. Von diesen ist nur ein Fall geheilt worden. Ich lasse die Krankengeschichte kurz folgen:

B. K., 67 Jahre alt, trat am 16. II. 1915 in Behandlung.

Anfangsbefund: Vom linken Labium maius, dicht neben der Urethra ausgehender sehr breit gestielter polipöser Tumor, von der Größe eines kleinen Hühnereies. Die Oberfläche ist ganz seicht blumenkohlartig zerklüftet; auf Druck treten an verschiedenen Stellen dicke eitrige Propfen an die Oberfläche. Gewicht: 50,5 kg.

1. Behandlung: 18. II. 1915: Mes.-Einlage 50 mg. vag. Messingf. Gummi L.-B. 22 St.; Mes.-Auflage 275 mg, Messingfilter, 22 St.

2. Behandlung 6. III. 1915: Mes.-Auflage 160 mg, Messingfilter, 19 St.

3. Behandlung 18. VI. 1915: Mes.-Auflage 435 mg, 2 Hütchen auf Inguinalgegend beiderseits, 17 St.

Befund am 20. VII. 1917: Wesentlich besser. Gewicht: 52 kg.

Befund am 17. ? 1916: Nur im linken oberen Winkel fühlt sich das affiziert gewesene Gewebe etwas hart an; sonst ist es überall ganz weich und vollkommen reaktionslos. Gewicht: 58,4 kg.

12. I. 1917 nochmalige Behandlung: Mes.-Einlage 110 mg, Mes.-Vag.-Aluminiumfilter 15 St.

Befund am 20. VI. 1917: An der Narbe vorne, etwas nach links, ist ein mißfarbenes, mit weichem Belag bedecktes, markstückgroßes Ulkus, durch gangränöse Gewebsfetzen bedingt. Das Ganze fühlt sich weich an. Es deutet nicht auf Karzinom, sondern auf Gewebszerfall durch Bestrahlung. Gewicht: 56 kg.

Befund am 14. II. 1918: Starke Sklerodermа. Kleine Inguinaldrüsen. Geheilt. Gewicht: 55,6 kg.

Befund am 6. III. 1918: Keinerlei Neubildung. Nur scheint die an Stelle des linken Labium majus sich befindliche Narbenplatte etwas erhöht zu sein und zu schuppen.

Befund am 19. II. 1920: Sehr gut.

Befund am 26. II. 1921: Starke Narbenbildung. Weißliche Verfärbung. Nirgends karzinomatöses Infiltrat. Gewicht: 55½ kg.

Zusammenfassend ist vom prinzipiellen Standpunkt zu sagen, daß wir bei Mammakarzinom durch alleinige Strahlentherapie Heilung haben erzielen können; beim Rektumkarzinom haben wir zwar keine Dauerheilung zu verzeichnen, in zwei Fällen liegt aber doch ein großer Erfolg vor, insoferne Patientinnen, die in äußerst elendem Zustande in die Klinik kamen, durch Bestrahlung (Mesothorium) für fünf und sechs Jahre von ihrem Leiden befreit wurden und ein beschwerdefreies Leben führen konnten. Nach dieser Zeit ist es allerdings in beiden Fällen zu einem Rezidiv gekommen, an dem beide Patientinnen zugrunde gingen.

Beim Vaginal- und beim Vulvakarzinom haben wir je einen Fall von Dauerheilung zu verzeichnen, außerdem beim Vaginalkarzinom jetzt einen Fall von Rezidivfreiheit von über 3½ Jahren. Wir dürfen uns allerdings nicht verhehlen, daß diese Erfolge keineswegs befriedigend sind. Allerdings wird das Resultat auch dadurch getrübt, daß viele Patientinnen in hohem Lebensalter stehen und vor Ablauf von 5 Jahren, die wir grundsätzlich als Beobachtungszeit fordern, ehe wir von Heilung des Karzinoms sprechen, an interkurrenten Krankheiten sterben. Es ist offenbar durch Strahlenbehandlung eine Heilung möglich. Trotzdem bereiten uns die ungünstigen Erfolge bei der Strahlenbehandlung des Vaginal- und Vulvakarzinoms eine Enttäuschung. Wir müssen uns aber vor Augen halten, daß die Resultate hier bei der operativen Behandlung ebenso schlecht oder noch schlechter waren. Andererseits können wir hoffen, daß, nachdem die Strahlentherapie jetzt einmal ausgebildet ist, die auf diesem Gebiete gesammelten Erfahrungen uns auch zu besseren Erfolgen führen werden.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik Zürich
(Direktor: Prof. Br. Bloch).

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Sekretion des Magens[1]).

Von

Priv.-Doz. Dr. **G. Miescher,** Oberarzt der Klinik.

(Mit 6 Abbildungen [Tabellen].)

Unsere heutigen Vorstellungen über die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen bei ihrer Absorption im lebenden Gewebe sind nur sehr vage. Wir müssen nach den allgemein gültigen Gesetzen der Physik schon a priori erwarten, daß die absorbierte Energie nicht spurlos verloren gehe, sondern in irgendeiner anderen Form wieder in Erscheinung tritt. Das Wesen dieses Umsetzungsvorganges aber und die dabei geltenden Gesetze sind uns noch vollständig verborgen. Über die Beeinflussung von physikalischen und chemischen Systemen durch Röntgenstrahlen wissen wir noch sehr wenig. Ein Teil der Energie wird in Wärme, ein anderer in strahlende Energie von anderer Wellenlänge (Fluoreszenzstrahlung) umgesetzt, ein dritter erscheint in der Form einer korpuskulären Strahlung, der β-Strahlung, bestehend aus kleinsten aus den Atomen herausgeschleuderten elektromagnetischen Elementarteilchen, den Elektronen. Das Phänomen der β-Strahlung ist eine für die Röntgenstrahlenabsorption charakteristische Erscheinung von außerordentlicher Bedeutung, denn sie beweist, daß der Röntgenwirkung Vorgänge zugrunde liegen, welche fast allen übrigen uns bekannten Reaktionsvorgängen (physikalischen und chemischen Umsetzungen) fehlen oder doch eine viel weniger stark hervortretende Rolle spielen (photoelektrischer Effekt bei der Absorption von Licht). Die moderne Forschung auf dem Gebiete des Atombaues spricht dafür, daß die einzelnen Atome aus kosmisch angeordneten Systemen von elektronegativen Elektronen bestehen, welche um einen elektropositiven Kern schwingen. Während sich alle bisher bekannten Reaktionen im Gebiete der auf den äußeren Bahnen sich bewegenden Elektronen (Valenzelektronen) ab-

[1]) Nach einem am 23. II. 22 in der Züricher Ärztegesellschaft gehaltenen Vortrag.

spielen, dringen die Röntgenstrahlen und auch die wesensgleichen γ-Strahlen radioaktiver Elemente tiefer in das kosmische Gefüge des Atoms ein. Die dabei eintretenden Störungen sind uns bis auf den Austritt der Elektronen noch völlig unbekannt.

Diese so außerordentlich eigenartigen physikalischen Verhältnisse bei der Absorption von Röntgenstrahlen sind wohl die Ursache davon, daß im Gegensatz zu den Lichtstrahlen die Röntgenstrahlen auf chemische Systeme scheinbar gar nicht oder nur gering einwirken. Die bisher bekannten Tatsachen sind nur sehr spärlich (Veränderung des Flokkungszustandes bei Kolloiden, Wasserabspaltung u. a.). Um so bemerkenswerter und auch bedeutungsvoller ist die Tatsache, daß gerade die stärksten uns bekannten Röntgenwirkungen sich auf dem Gebiete vitaler Vorgänge geltend machen. Es wäre verfehlt, diese Wirkungen ausschließlich in banalen chemischen oder physikalischen Reaktionen zu suchen; alles spricht vielmehr dafür, daß der energetische Umwandlungsprozeß in die tiefsten Geheimnisse des vitalen Geschehens eingreift und dort Störungen verursacht, welche sich nicht wie sonst üblich sofort geltend zu machen brauchen, sondern häufig erst allmählich, oft sehr spät zum Vorschein kommen. Ihr Wesen besteht bald nur in vorübergehender Störung der Funktionskraft, welche sowohl gesteigert als auch gelähmt erscheint, (häufig auch eigentümliche und ganz unberechenbare Zustandswechsel aufweisen kann), bald in tieferen Alterationen im Sinne einer Degeneration oder Denaturation des Zellindividuums, dessen Vitalität allmählich erlahmt und plötzlich vollständig versagen kann (z. B. Spätulkus auf dem Boden einer Röntgenatrophie).

Die eigenartige Wirkungsweise der Strahlen erklärt uns den im Gegensatz zu anderen Gewebereaktionen so außerordentlich verschiedenen Verlauf der Röntgenreaktion. Wir erkennen auch an ihm Gesetzmäßigkeiten, allein ihre Bedeutung ist uns noch dunkel und ihre Definition stößt auf Schwierigkeiten.

Betrachten wir z. B. die Röntgenreaktion der Haut, das Röntgenerythem. Sie galt von Anfang an als das Paradigma einer Röntgenreaktion. Nach der geläufigen Anschauung besteht sie in einer Rötung der Haut, welche 8—10—20 Tage nach der Bestrahlung auftritt, eine Zeitlang andauert und mit einer oft Monate und Jahre hindurch persistierenden Pigmentierung abheilt. Bei genauem Studium der Röntgenreaktion verliert aber das Bild das klassische Gepräge und nimmt viel kompliziertere Formen an. Wir können nämlich, wie das eigene Beobachtungen an einem großen, systematisch bestrahlten Material gezeigt haben, einen wellenförmigen Verlauf der Reaktionskurve feststellen. In den ersten Tagen erscheint eine leichte oder auch stärkere Rötung

(Frühreaktion der Autoren), welche wieder verschwindet und häufig eine Pigmentierung hinterläßt. Nach 2—4—8 Wochen erscheint eine zweite intensivere Rötung, welche ihrerseits wiederum in Pigmentierung ausgeht. In manchen Fällen kann man aber noch eine dritte Reaktionswelle wahrnehmen. Der ganze Reaktionsverlauf mit seinen ausgesprochenen Latenzzeiten, seinen Remissionen und Exazerbationen hat etwas Sprunghaftes und beim Vergleich der Einzelfälle etwas durchaus Unberechenbares. Zu seiner Beurteilung genügt nicht nur ein Zeitraum von Tagen und Wochen, sondern von Monaten, ja selbst von Jahren. Wo finden wir auf dem Gebiete der Biologie analoge Erscheinungen zu einem derartigen Verhalten?

Diese Besonderheiten im Reaktionsverlauf der Röntgenstrahlenwirkung müssen bei ihrer Beurteilung in vollem Maße berücksichtigt werden. Wenn wir das nicht tun, laufen wir Gefahr, zu ganz falschen Schlußfolgerungen zu gelangen. Wenn wir die Röntgenliteratur der letzten Jahre überblicken, dann haben wir den Eindruck, daß gegen diesen Erkenntnissatz sehr viel gesündigt wird. Wir sehen allerorten den Begriff der Reizbestrahlung, der Reizdosis in die therapeutische Spekulation eintreten, wobei in erster Linie an eine Funktionssteigerung als Effekt der Strahlung gedacht wird. Was auf diesem Gebiete bisher geschehen ist, ist reine Empirie. Wir vermissen in jedem einzelnen Fall noch gänzlich das exakte Fundament, welches zur Annahme einer echten Reizwirkung überhaupt erst berechtigen kann. In der Regel ist mangels eines Maßstabes nicht einmal die Möglichkeit gegeben, ein klares Bild von den durch die Bestrahlung ausgelösten Vorgängen zu gewinnen (siehe die Angaben über die leistungsteigernde Wirkung der Röntgenstrahlung auf die endokrinen Drüsen, auf die parenchymatösen Organe, das Bindegewebe usw.). Gerade die Leere in unseren Kenntnissen über den genauen Ablauf von Strahlenwirkungen muß uns dazu führen, dort, wo uns ein Einblick überhaupt möglich ist, ausführliche und einwandfreie Bilder zu gewinnen, um dadurch für die Deutung anderer Reaktionen wertvolle Anhaltspunkte zu gewinnen. Solche Möglichkeiten finden wir in erster Linie auf dem Gebiete der sekretorischen Organe und besonders jener, deren Sekrete unserer direkten Beobachtung qualitativ und quantitativ zugänglich sind. Nur hier können wir exakte und einwandfreie Werte zu erhalten hoffen. Die Reaktion eines sekretorischen Organes ist ohne Zweifel ein viel feinerer Indikator für die Strahlenwirkung als beispielsweise die Reaktion der Haut. Denn während bei dieser erst dann wahrnehmbare Veränderungen auftreten, wenn es zu ausgesprochener Schädigung oder Zelluntergang kommt (selbst Haarausfall und Pigmentierung sind grobe Reaktionen auf relativ hohe Dosen), machen

sich bei jenen schon viel geringere Alterationen im Sekretionsbilde bemerkbar.

Es ist erstaunlich, wie wenig bisher über exakte Messung der Strahlenwirkung an drüsigen Organen bekannt ist. Wir alle kennen die hochgradige Beeinflussung der Speichelsekretion, der Schweißsekretion durch die Bestrahlung, doch fehlt uns ein genaues Bild des zeitlichen, qualitativen und quantitativen Ablaufes der Sekretionsstörung. Dasselbe gilt für die Sekretion der Magendrüsen. Seit Kodon und vor allem Brügel wissen wir, daß eine Beeinflussung der Magensekretion durch Röntgenstrahlen möglich ist, und zwar hat sich dabei folgendes ergeben:

Fälle von Hyperazidität reagieren auf genügend hohe Dosen fast ausnahmslos mit Verminderung der Säurewerte (freie Salzsäure und Totalazidität). Bei normalen Aziditätswerten sind die Erfolge weniger prompt. An- und Subazidität lassen sich im allgemeinen nicht beeinflussen (siehe auch die neulich erschienene Arbeit Wächters [diese Zeitschrift Bd. 12, S. 556]). Ich selbst habe bei einer Reihe von Magenbestrahlungen an gesunden Menschen (diese Zeitschrift Bd. 11, S. 980) in der Regel eine Verminderung, selten eine Erhöhung oder gar keine Beeinflussung der Säurewerte erhalten. Meine Messungen erstreckten sich auf die Tage unmittelbar vor und nach den Bestrahlungen. Auch Wächter hat so gemessen. Es ist ohne weiteres begreiflich, daß die Rücksicht auf den Kranken eine häufige oder gar täglich ausgeführte Ausheberung des Magens nicht zuläßt, ja es treten sogar beim Versuch, regelmäßig in kurzen Intervallen auszuhebern, Aversionserscheinungen von seiten der Patienten auf, welche einen starken Einfluß auf das Sekretionsbild ausüben können.

Selbstverständlich läßt sich auf diese Weise ein approximatives Bild von der Röntgenwirkung gewinnen, allein es bleibt doch der genaue Reaktionsablauf verborgen und Täuschungen können, wie wir noch sehen werden, außerordentlich leicht vorkommen.

Die Grundlage unserer Kenntnisse vom Wesen und dem Verlauf der Magensaftsekretion bilden die berühmten Versuche Pawlows und seiner Schüler am Hund. Der Pawlow-Hund stellt auch für den Röntgenversuch das ideale Objekt dar.

Die Methode Pawlows besteht darin, daß aus dem Fundusteil des Magens ein Lappen isoliert und ohne Durchtrennung der Muscularis und Serosa und der darin verlaufenden Vagusäste zu einem Blindsack geformt und in die Bauchhaut eingenäht wird. Man erhält auf diese Weise einen reinen, nicht mit Speichel und Nahrungsteilen vermischten Magensaft welcher, wie zahlreiche Kontrollversuche Pawlows und auch die Erfahrungen anderer Autoren ergeben haben, dem im normalen Magen sezernierten Saft vollkommen entspricht.

Im folgenden möchte ich das Ergebnis einer Reihe von Bestrahlungen am Pawlow-Hund mitteilen, welche ein außerordentlich interessantes Beispiel einer exakt aufgenommenen Röntgenwirkung darstellen. Die Untersuchungen liegen bereits 1½—2½ Jahre zurück. Leider ließ sich der anfängliche Wunsch, noch weitere ähnliche Versuche anzustellen, bisher nicht verwirklichen[1]).

Der Hund, ein 1½jähriger Schäferhund von 22 kg Gewicht, wurde (Januar 1920) von Prof. Heß, Direktor des physiologischen Instituts operiert und mir in freundlicher Weise überlassen. In den ersten Monaten diente das Tier zu allerlei physiologischen Versuchen. Um absolut einwandfreie Vergleichswerte zu erhalten, wurde der Hund täglich zu genau derselben Stunde mit einer Standardnahrung, bestehend aus 650 g einer stets gleichbleibenden Mischung von gehacktem Fleisch, Wasser und Brot, gefüttert. Das Tier war sowohl an den Wärter wie an seine Umgebung vollständig gewöhnt und wurde über ein Jahr lang (von Januar 1920 bis April 1921) täglich, auch wenn keine Messungen ausgeführt wurden, zur Essenszeit in das Versuchsgestell eingespannt. Auf diese Weise wurden psychische Störungen, welche die Sekretion besonders in quantitativer Weise stark beeinflussen können, tunlichst vermieden. Der aus der Nebenmagenfistel durch ein eingelegtes Röhrchen austretende Magensaft wurde zur Messung und Titrierung in kleinen paraffinierten Gläschen aufgefangen und die Gläschen in ¼—½stündlichem Intervall bis zur Sistierung der Sekretion ausgewechselt, was im Anfang ungefähr nach 3½, später erst nach 4—4½ Stunden eintrat. Auf diese Weise wurde nicht nur die Gesamtleistung in jedem einzelnen Versuch, sondern auch der zeitliche Verlauf der Sekretionskurven mit ihren Maxima und Minima erhalten. Der Magensaft war stets klar, schwach gelblich gefärbt und enthielt in wechselnder Menge kleine Schleimflöckchen, welche vor der Titrierung mit einem feinen Glashäkchen entfernt wurden. Die Messung erstreckte sich auf die Titrierung der freien Salzsäure und der Totalazidität (mit $^1/_{20}$ Normal-Natronlauge unter Benutzung von Methylorange und Phenolphthalein als Indikatoren) und auf die Bestimmung der Pepsinkonzentration nach Mett (unter strenger Berücksichtigung der von Nierenstein und Schiff aufgestellten Forderungen). Die Messungen wurden täglich, zeitweise nur in 2—4tägigen Intervallen, in der Periode vom 15. VI. bis 1. XII. noch seltener vorgenommen und die ganze Beobachtung ein volles Jahr durch fortgesetzt. (Die Messungen in der ersten Versuchsperiode wurden zum Teil von dem inzwischen

[1]) Über die seither erschienene Arbeit von Szegö und Rother siehe am Schluß dieser Abhandlung.

leider verstorbenen Kollegen cand. med. R. Gundlach ausgeführt, dessen tätiger Mitarbeit ich in Dankbarkeit gedenke.)

Die Ergebnisse der Messungen, deren Zellenwerte die umstehende Tabelle enthält, sind graphisch aufgezeichnet worden, und zwar

a) die Sekretmenge,
b) die Säurekonzentrationsmaxima bezogen auf Totalazidität, ausgedrückt in Prozent Salzsäure,
c) die absolute Säuremenge im Einzelversuch, ausgedrückt in Milligramm Salzsäure (da im Nebenmagen außer Salzsäure andere Säuren kaum in Betracht kommen, so darf sowohl freie Säure als auch Totalazidität ohne weiteres auf Salzsäure allein bezogen werden),
d) die Pepsinkonzentration, wobei mit 100% der Anfangswert bei Beginn der Messung angenommen wurde. Die Pepsinkurve wurde nur im zweiten Teil der Versuchsreihe aufgenommen.

Bei der Bestrahlung befand sich der Hund in rechter und linker Seitenlage. Bestrahlt wurde die ganze röntgenographisch festgestellte Magengegend mit dem Nebenmagen im Zentrum des Bestrahlungsfeldes, und zwar nach Art der Kreuzfeuerbestrahlung in der Regel von der rechten und der linken Seite aus. Die Messung der Strahlung geschah durch photographische Reagenzstreifen (Kienböck-Streifen), welche in einem Gummifingerling versorgt, durch die Fistelöffnung in den Nebenmagen eingeschoben wurden. Die Kienböck-Streifen wurden nach der Sabouraudschen Tablette geeicht. Da der Kienböck-Streifen nur bei relativ niedrigen Werten (2—6 X) zuverlässig arbeitet, wurde der Streifen während der Bestrahlung mehrmals ausgewechselt und die Gesamtdosis durch Addition der Teildosen bestimmt.

Es wurden folgende Bestrahlungen ausgeführt (Technik: Symmetrieapparat, SHS-Röhre, 33—35 cm parallele Funkenstrecke [Spitze—Spitze], 2,2 MA Belastng, Filtrierung durch 4 mm Aluminium, 30 cm Fokus-Hautdistanz, 15×20 cm Feldgröße [die Werte sind in Sabouraud-Volldosen ausgedrückt; eine Sabouraud-Volldose entspricht bei dieser Strahlenhärte ungefähr ⅓ Erythemdose]):

26. IV.	20	auf linke Körperseite (Magengegend)					0,4	Sab.,	Dosis	im	Magen	0,25	Sab.
29. IV.	„	„	„	„	„		0,3	„	„	„	„	0,2	„
1. V.	„	„	„	„	„		1,5	„	„	„	„	1,0	„
19. XII.	„	„	linke u. rechte Magengegend			je	1,6	„	„	„	„	2,25	„
7. I.	21	„	„	„	„	„	„	1,6	„	„	„	„	2,25	„
28. I.	„	„	„	„	„	„	„	1,6	„	„	„	„	2,25	„
19. II.	„	„	„	„	„	„	„	2,0	„	„	„	„	2,8	„

Wie man sieht, wurde nach einigen tastenden Vorbestrahlungen, welche mehr den Zweck hatten, den Hund an die Bestrahlung zu ge-

	Datum	Sekretmenge ccm	Säurekonzentrationsmaxima %	Säurekonzentrationsminima %	Säuremenge mg HCl		Datum	Sekretmenge ccm	Säurekonzentrationsmaxima %	Säurekonzentrationsminima %	Säuremenge mg HCl	Pepsinkonzentration %		Datum	Sekretmenge ccm	Säurekonzentrationsmaxima %	Säurekonzentrationsminima %	Säuremenge mg HCl	Pepsinkonzentration %
Die an den Bestrahlungstagen ausgeführten Messungen (26. IV., 29. IV., 1. V., 17. XII. usw.) fanden jeweils 6 Stunden nach der Bestrahlung statt.	14. IV. 20	24,2	0,44	0,33	94		14. XII. 20	27,7	0,44	0,23	108,8	100,0		18. II. 21	12,0	0,19	0,15	18,0	1,2
	15. IV. 20	23,9	0,45	0,31	100		15. XII. 20	30,4	0,45	0,38	126,5	101,0		**19. II. 21**	8,3	0,35	0,02	23,0	3,5
	16. IV. 20	22,5	0,46	0,33	90	**Rö.-Bestrahlung** 2,25 Sab. Unmittelbar nach der Bestrahlung Erbrechen, vom 20. bis 21. XII. diarrhoische Stühle. Übriges Befinden wenig gestört, Appetit wechselnd.	**17. XII. 20**	26,3	0,45	0,32	107,0	94,0	**Rö.-Bestrahlung** 2,8 Sab. Nach der Bestrahlung Erbrechen, nachher nur etwas verminderte Freßlust. 21. II. Appetit normal. 22.—23. II. Nahrungsverweigerung, diarrhoische Stühle. Vom 24. II. an Appetit und Befinden wieder normal.	21. II. 21	7,0	0,09	0,06	5,6	3,2
	18. IV. 20	19,8	0,44	0,30	78		18. XII. 20	33,7	0,50	0,25	156,0	88,0		23. II. 21	2,0	0,04	—	0,08	—
	20. IV. 20	21,5	0,46	0,29	87		20. XII. 20	19,8	0,33	0,20	51,0	89,0		24. II. 21	8,6	0,15	0,07	9,3	—
	21. IV. 20	21,4	0,43	0,37	90		21. XII. 20	17,7	0,25	0,09	38,0	—		25. II. 21	5,9	0,06	0,02	2,4	2,8
	23. IV. 20	23,1	0,45	0,35	93		23. XII. 20	25,0	0,30	0,15	61,0	90,0		26. II. 21	6,5	0,06	0,03	2,5	7,0
	24. IV. 20	24,5	0,44	0,36	99		24. XII. 20	47,3	0,38	0,24	166,0	—		28. II. 21	1,8	0,02	—	2,04	5,0
Rö.-Bestrahlung 0,25 Sab., im Benehmen nichts Besonderes.	**26. IV. 20**	18,8	0,45	0,29	71		27. XII. 20	14,3	0,11	0,06	10,0	110,0		1. III. 21	5,5	0,04	0,04	2,0	3,1
	27. IV. 20	19,3	0,36	0,27	57		28. XII. 20	16,5	0,11	0,04	13,0	90,0		2. III. 21	4,8	0,02	0,01	0,6	4,2
	28. IV. 20	23,2	0,41	0,31	85		30. XII. 20	16,6	0,12	0,05	15,0	75,0		3. III. 21	3,3	0,02	0,01	0,4	0,8
R.-Bestr. 0,2 Sab. Benehm. normal.	**29. IV. 20**	19,8	0,47	0,15	81		3. I. 21	21,1	0,27	0,18	48,0	38,0		4. III. 21	4,8	0,03	0,02	1,1	0,9
	30. IV. 20	21,8	0,45	0,20	81		4. I. 21	24,4	0,33	0,17	66,0	39,0		5. III. 21	6,8	0,04	0,02	2,1	2,2
R.-Bestr. 1,0 Sab. am Tage nach der Bestrahlung leichtes Aufstoßen, Benehmen, Appetit normal. Auch in der Folge nichts Besonderes.	**1. V. 20**	23,6	0,40	0,29	73		6. I. 21	12,8	0,20	0,15	23,0	80,0		7. III. 21	8,3	0,13	0,11	7,4	1,4
	2. V. 20	22,5	0,34	0,24	62	**Rö.-Bestrahlung** 2,25 Sab. Nach der Bestrahlung Erbrechen, nachher wieder guter Appetit. Vom 9.—12. I. Nahrungsverweigerung und häufiges Erbrechen, diarrhoische Stühle. Vom 13. I. an Benehmen wieder normal.	**7. I. 21**	25,1	0,30	0,21	68,0	50,0		8. III. 21	5,7	0,13	0,09	5,1	0,3
	3. V. 20	31,4	0,30	0,13	86		8. I. 21	18,8	0,26	0,14	40,0	75,0		9. III. 21	4,9	0,13	—	6,4	0,3
	4. V. 20	26,8	0,35	0,09	71		13. I. 21	3,2	0,02	0,02	1,1	66,0		10. III. 21	5,5	0,23	0,16	9,9	0,2
	5. V. 20	30,1	0,28	0,24	78		14. I. 21	7,9	0,08	0,02	3,9	—		11. III. 21	5,7	0,26	0,18	13,0	0,8
	7. V. 20	22,8	0,23	0,14	42		17. I. 21	9,4	0,03	0,02	2,1	65,0		12. III. 21	9,0	0,34	0,27	29,0	4,4
	8. V. 20	20,3	0,22	0,13	35		18. I. 21	8,2	0,05	0,02	3,7	60,0		14. III. 21	7,1	0,37	0,22	19,0	12,0
	10. V. 20	28,0	0,25	0,21	69		20. I. 21	12,2	0,13	0,03	10,4	12,0		15. III. 21	7,1	0,33	0,31	13,0	9,5
	17. V. 20	21,9	0,31	0,15	57		**21.** I. 21	12,0	0,12	0,04	9,1	—		16. III. 21	19,1	0,42	0,36	68,0	9,8
	26. V. 20	22,1	0,36	0,26	64		24. I. 21	13,0	0,22	0,11	25,0	8,0		17. III. 21	13,3	0,39	0,30	40,0	7,5
	12. VI. 20	23,5	0,36	0,24	76		25. I. 21	17,4	0,22	0,15	34,0	6,0		18. III. 21	13,4	0,36	0,32	44,0	8,0
	15. VI. 20	24,0	0,36	0,22	72		27. I. 21	15,2	0,29	0,20	35,0	2,5		20. III. 21	22,9	0,45	0,34	93,0	—
	19. VI. 20	24,5	0,37	0,23	70	**Rö.-Bestrahlung** 2,25. Sab. Vom 28.—29. I. Appetitlosigkeit und Mattigkeit. Vom 30. I.—1. III. Nahrungsverweigerung, Stühle breiig. Vom 2. III. an Appetit und Befinden wieder normal.	**28. I. 21**	8,5	0,13	0,07	5,3	3,0		23. III. 21	15,5	0,44	0,32	62,0	8,5
	22. VI. 20	23,2	0,34	0,21	57		29. I. 21	13,5	0,24	0,18	29,0	3,0		30. III. 21	20,2	0,44	0,33	83,0	17,0
	12. VII. 20	29,1	0,33	0,36	117		31. I. 21	4,7	0,04	—	1,7	3,2		2. IV. 21	21,2	0,47	0,31	92,0	27,0
	13. VII. 20	29,0	0,45	0,37	118		1. II. 21	5,1	0,19	—	9,6	3,0		6. IV. 21	35,0	0,45	0,39	144,0	46,0
	28. VII. 20	28,4	0,49	0,27	125		2. II. 21	17,2	0,18	0,11	25,0	2,8		7. IV. 21	31,2	0,43	0,35	114,0	—
	20. VIII. 20	26,7	0,55	0,35	131		3. II. 21	5,1	0,11	—	5,6	2,4		13. IV. 21	31,0	0,42	0,20	117,0	61,0
	1. IX. 20	28,1	0,51	0,38	130		4. II. 21	8,5	0,09	—	7,7	1,6		19. IV. 21	32,2	0,48	0,36	126,0	62,0
	7. IX. 20	29,2	0,48	0,38	113		7. II. 21	6,7	0,05	—	3,7	7,5		22. IV. 21	31,1	0,49	0,36	124,0	70,0
	8. IX. 20	33,2	0,48	0,23	123		8. II. 21	7,3	0,04	—	3,4	7,0							
	24. XI. 20	31,1	0,47	0,21	125		10. II. 21	5,2	0,06	—	3,3	2,5							
	25. XI. 20	34,1	0,44	0,25	126		14. II. 21	9,0	0,08	0,06	7,7	2,8							
							16. II. 21	10,6	0,25	0,16	21,0	1,9							

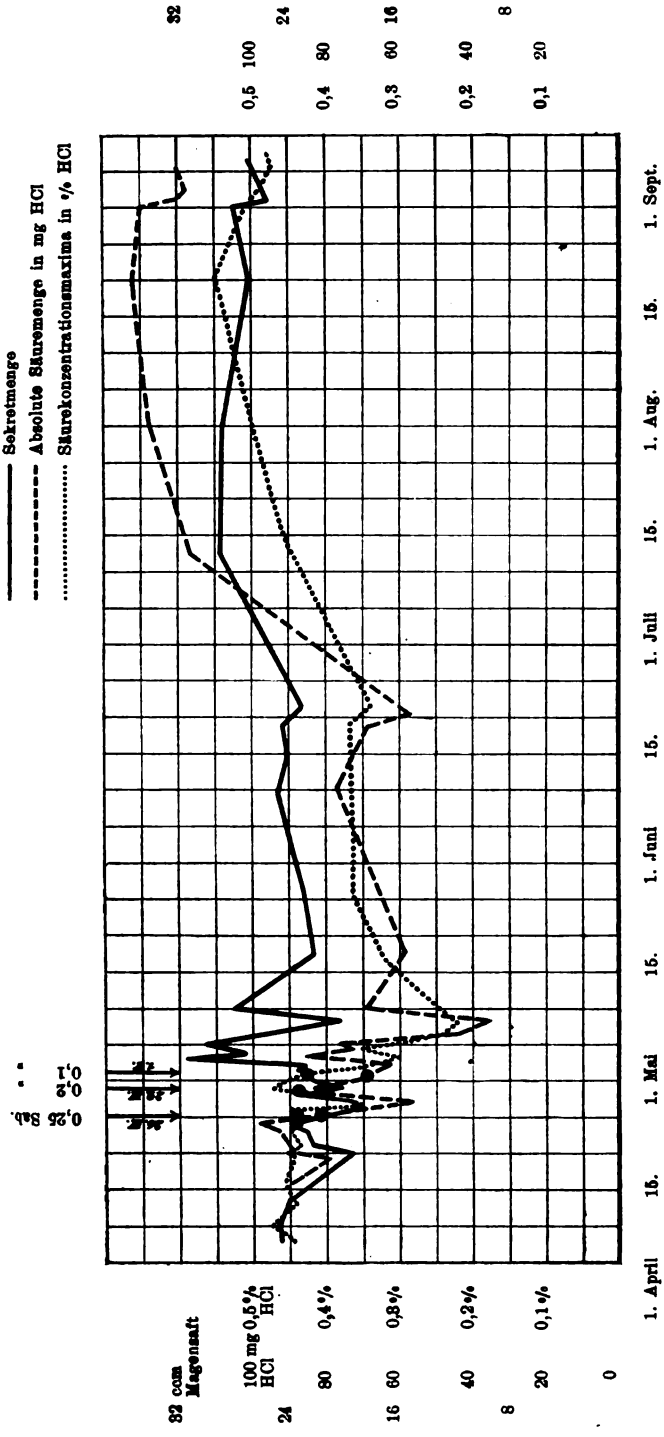


Tabelle 1.
Erste Bestrahlungsserie vom 26. April bis 1. Mai 1920.

wöhnen, zunächst eine einmalige größere Dosis von 1 Sabouraud, im Magen gemessen, verabfolgt und die Wirkung durch acht Monate verfolgt.

Im Gegensatz zu der einmaligen Bestrahlung wurde nach Wiedereintritt stabiler Verhältnisse serienweise im Intervall von drei Wochen bestrahlt und diesmal die Dosis relativ hoch (2,25—2,8 Sabouraud) gewählt. Die Beobachtung mußte leider 2½ Monate nach der letzten Bestrahlung abgebrochen werden, da der Hund an einer Pneumonie erkrankte und in der Folge daran zugrunde ging.

Die Bestrahlungen selbst wurden vom Hund auffallend gut vertragen. Nur in den ersten Tagen nach der Bestrahlung traten Symptome von Unruhe, Appetitlosigkeit und Übelkeit auf. Mehrere Male erbrach der Hund das Essen unmittelbar nach der Einnahme, um es aber in der Regel sofort wieder zu sich zu nehmen. In den Tagen nach der Bestrahlung traten dreimal diarrhoische, aber nie blutige Stühle auf. Die subjektiven Beschwerden waren in der Regel nach 2—4 Tagen verschwunden, und zwar ohne Rücksicht auf den Sekretionszustand. Es stellte sich sogar häufig vermehrter Appetit ein. Auch der Stuhl war nach 5—7 Tagen wieder normal. Die subjektiven Erscheinungen hatten etwas außerordentlich Launenhaftes und erfuhren jedenfalls keine deutliche Steigerung durch die Wiederholung der Bestrahlung.

1. Sekretionsbild nach einer Bestrahlung mittlerer Stärke (1 Sabouraud, im Nebenmagen gemessen).

Die vorangegangenen schwachen Bestrahlungen haben leichte Störungen der Säurewerte und Sekretmengen zur Folge, welche aber, wie das schon der unregelmäßige Verlauf der Kurve an den weiter zurückliegenden Tagen beweist, auch anderen, in erster Linie psychischen Faktoren bei der Gewöhnung des Hundes an das Röntgenzimmer, an die Bestrahlung usw. zur Last fallen. Nach der ersten kräftigen Bestrahlung tritt folgendes ein:

a) Sekretmenge: Rascher Anstieg bis auf 140% des Anfangswertes am dritten Tag nach der Bestrahlung. Die reichliche Sekretion hält mit einer vorübergehenden Senkung am 8. Tage fast 14 Tage lang an, geht dann auf die Norm zurück bzw. etwas darunter. In der weiteren Folge steigt die Sekretmenge mehrere Monate hindurch langsam wieder an und stellt sich dann dauernd auf ein neues Niveau bei ca. 30 ccm (im Gegensatz zu 24 ccm am Anfang) ein.

b) Säurekonzentrationsfähigkeit, ausgedrückt durch die im einzelnen Versuch beobachteten Konzentrationsmaxima: Zeigt im Gegensatz zur Sekretmenge einen am Tage nach der Bestrahlung einsetzenden und andauernden Abfall, der zu einem Minimum am 8. Tage nach der Bestrahlung führt. Von da an steigen die Werte wieder an, erreichen

am 14. VII., d. i. erst 2½ Monate nach der Bestrahlung, die Norm, überschreiten dieselbe im Laufe der nächsten beiden Monate (Maximalwert 5,5% gegenüber 4,5—4,8%), sinken aber in der Folge wieder zum Anfangswert ab.

c) Die absoluten Säuremengen gehen den Säurekonzentrationsmaxima im allgemeinen parallel, doch bewirkt die Sekretvermehrung in den ersten Tagen ein langsameres und relativ nur geringes Absinken der Werte mit Ausnahme der Ausschläge am 7. und 8. V. Im Abschnitt mit hohen Säurekonzentrationen und Sekretwerten erreicht die absolute Säuremenge fast das Doppelte des Anfangswertes (160 gegenüber 90).

2. Sekretionsbild nach mehreren kräftigen Bestrahlungen (dreimal 2,25 Sabouraud, einmal 2,8 Sabouraud; Intervall drei Wochen).

a) Sekretmenge: Der Verlauf der Sekretkurve ist ein außerordentlich sprungweiser. Am 2. Tage nach der ersten Bestrahlung leichter Anstieg, hierauf am 4. und 5. Tag Abfall, dann am 8. Tag wieder starker Anstieg bis auf 150% des Anfangswertes, am nächsten Tag neuerdings Abfall auf 50%, in den folgenden Tagen unregelmäßige Schwankungen mit Tendenz zum langsamen Steigen. Das Bild wiederholt sich bei jeder weiteren Bestrahlung. Die reaktiven Anstiege in der ersten Woche zeigen sich immer wieder, so besonders deutlich bei der 3. und 4. Bestrahlung, doch sind die Ausschläge zunehmend geringer, und das um so mehr, als die einzelnen Bestrahlungen jeweils in einem Moment einsetzen, da die Sekretion noch stark herabgesetzt ist. Das Sekretionsniveau wird dadurch allmählich immer stärker herabgedrückt. Die Lähmungsdauer (bis zum deutlichen Wiederanstieg der Kurve) wird immer größer, und doch scheint die Wirkung jeder folgenden Bestrahlung immer geringer zu werden. Ein vollständiges Sistieren der Sekretion tritt auch nach der 4. Bestrahlung nicht ein und erstaunlich rasch erhebt sich am Schluß die Kurve wieder. bis sie am 4. IV., also 1½ Monate nach der Bestrahlung, den Ausgangswert wieder erreicht hat.

b) Säurekonzentrationsfähigkeit: Die Kurve der Säurekonzentrationsmaxima zeigt in ihrem Verlauf dieselben Unregelmäßigkeiten wie die der Sekretmengen, doch fehlt nach der ersten Bestrahlung jene gewaltige, weit über die Norm hinausschießende Zacke, wennschon sie ebenfalls angedeutet ist. Das Minimum wird jeweils durchschnittlich am 10. Tag nach der Bestrahlung erreicht.

Beim Vergleich der Säurekonzentrationskurve mit der Sekretkurve fällt auf, daß die Säurewerte nach der ersten und zweiten Bestrahlung rascher und relativ tiefer abfallen als die Sekretmengen. Bei den folgenden Bestrahlungen hebt sich der Unterschied auf. In der Re-

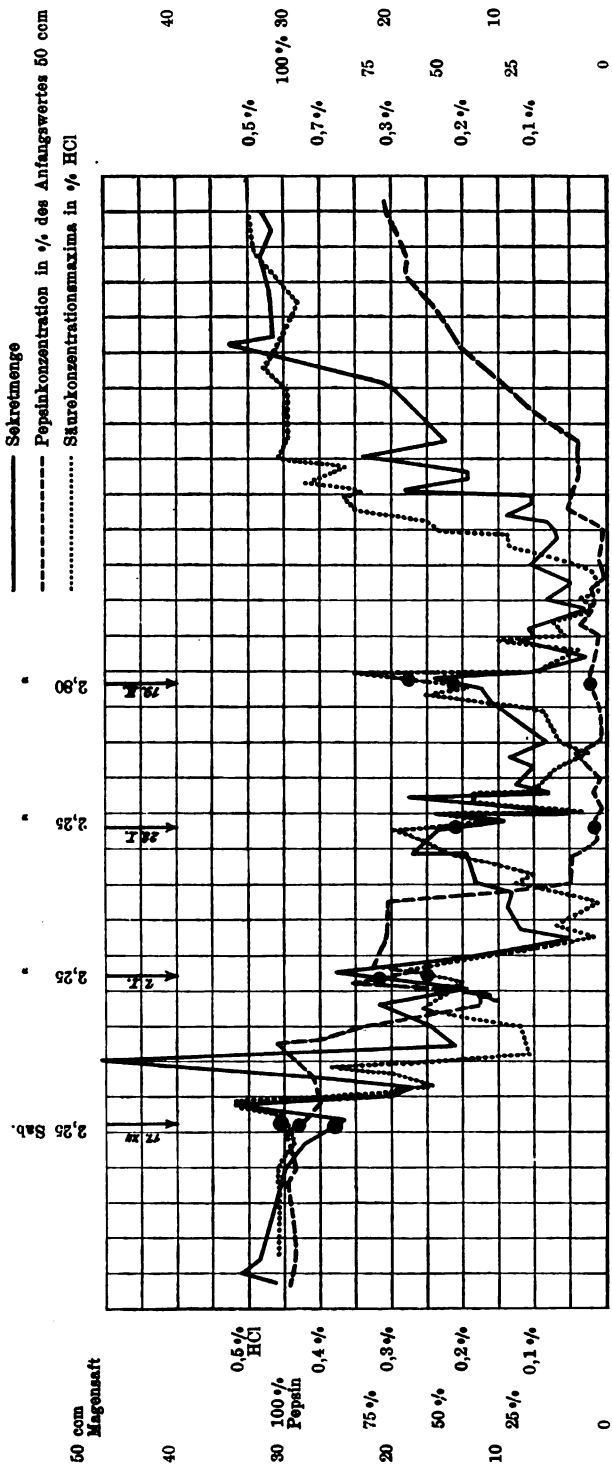


Tabelle 2a.

Zweite Bestrahlungsserie vom 17. Dezember 1920 bis 19. Februar 1922.

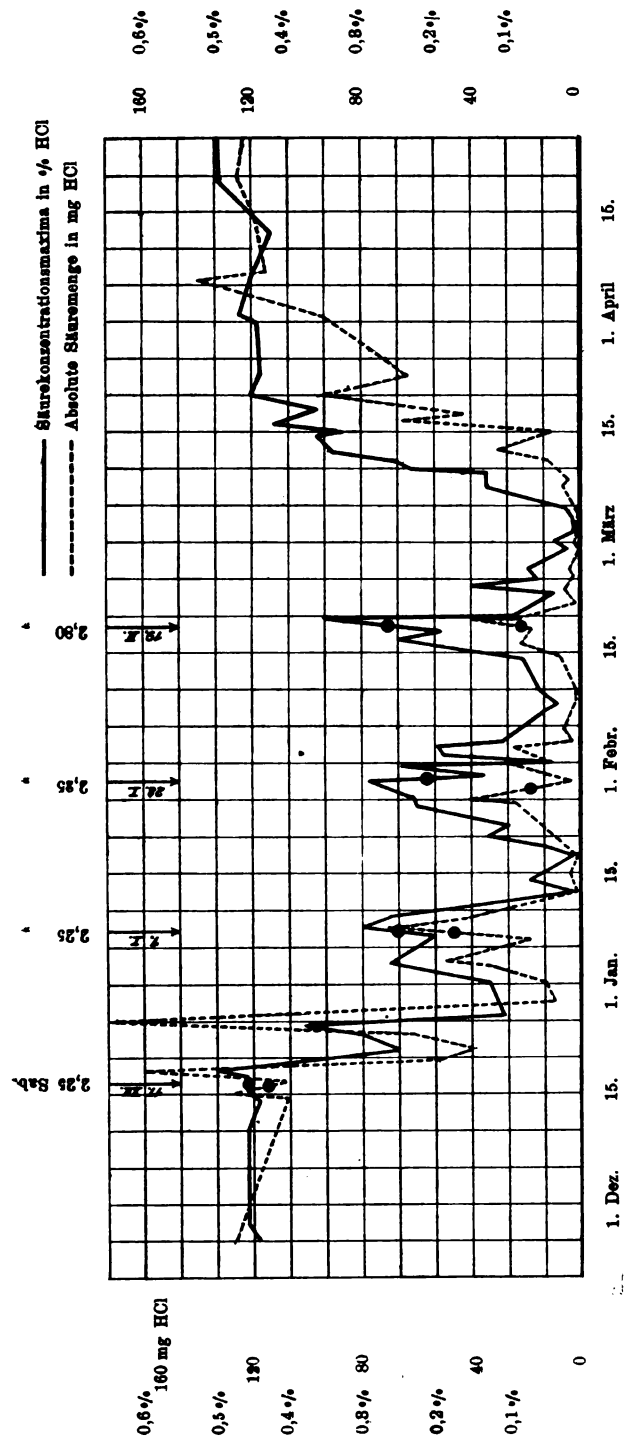


Tabelle 2b.

Zweite Bestrahlungsserie vom 17. Dezember 1920 bis 19. Februar 1922.

parationsperiode zeigt die Konzentrationskurve sogar eine immer stärker hervortretende Überlegenheit über die Sekretionskurve. Dies tritt besonders im Abschnitt nach der letzten Bestrahlung hervor, wo die Säurekonzentrationskurve die Norm bereits am 20. III., d. i. zwei Wochen vor der Sekretionskurve, erreicht. Diese Erscheinung wird beim Vergleich mit den Verhältnissen bei der Bestrahlung vom 1. V., wo das Verhalten ein diametral entgegengesetztes war, besonders eindrucksvoll.

c) Die Kurve der absoluten Säuremengen zeigt eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Sekretionskurve. Im Abschnitt nach der dritten und besonders nach der vierten Bestrahlung ist die Kurve 10 bzw. 14 Tage lang dem Nullwert sehr genähert, weit mehr, als das bei den anderen Kurven der Fall ist. Der Reparationsschenkel am Schluß deckt sich dagegen fast vollkommen mit dem Verlauf der Sekretionskurve.

d) Pepsinkurve: Im Gegensatz zu den übrigen Kurven zeigt die Pepsinkurve einen prinzipiell abweichenden Verlauf. Während die Sekret- und der Säurekonzentrationskurve gleich oder wenige Tage nach der Bestrahlung abfallen und in der Regel schon am 8. und 10. Tag ihren tiefsten Stand erreicht haben, bleibt die Pepsinkurve wenigstens nach den ersten beiden Bestrahlungen zunächst nur wenig beeinflußt, um dann ganz plötzlich nach Ablauf einer Latenzzeit von 11—12 Tagen steil abzufallen. Der tiefste Punkt ist erst am 17. bzw. 20. Tag erreicht, d. i. zu einer Zeit, wo sämtliche anderen Kurven bereits im Aufstieg begriffen sind. Von der dritten Bestrahlung an bleibt die Pepsinkurve dauernd in der Nähe der Nullinie. Ob die beiden, ca. 10 Tage nach der dritten und vierten Bestrahlung angedeuteten kleinen Buckel jeweils einem vor Ablauf der Latenzzeit einsetzenden reparatorischen Anstieg entsprechen, der durch die bald darauf ausbrechende Röntgenwirkung einen raschen Abbruch erfährt, möchte ich nicht entscheiden, da angesichts der sehr niedrigen Werte die Genauigkeit der Messung naturgemäß leidet. Der Anstieg der Pepsinkurve in der terminalen Reparationsphase nimmt im Gegensatz zu den anderen Kurven einen sehr langsamen Verlauf, so daß sie beim Abbruch der Messung, d. i. 2½ Monate nach der letzten Bestrahlung, erst bei 70% des Anfangswertes angelangt ist, während im Gegensatz dazu die Sekret- und die Säurekonzentrationskurve schon seit 1 bzw. 1½ Monaten die Norm erreicht haben.

Aus den mitgeteilten Daten läßt sich folgendes hervorheben:

Die Röntgenstrahlen haben einen sehr ausgesprochenen Einfluß auf die Magensekretion. Die Wirkung äußert sich bei den angewendeten Dosen in erster Linie im Sinne einer Läh-

mung. Die Lähmung wird in der Regel durch eine Periode schwankender z. T. gesteigerter Sekretionswerte eingeleitet, die als initiales Reizungsstadium aufzufassen ist Im Reaktionsbild der einzelnen Teilfunktionen: Sekretmenge, Salzsäurekonzentrationsfähigkeit, Pepsinkonzentration, bestehen ausgesprochene Unterschiede, welche beweisen, daß einerseits die einzelnen Teilfunktionen eine mehr oder weniger weitgehende Unabhängigkeit voneinander besitzen und daß andererseits die Wirkung der Röntgenstrahlen keine einheitliche ist, sondern in Einzelwirkungen zerfällt, welche an den verschiedenen Funktionsorten mit verschiedenen Latenzzeiten zum Ausdruck kommen. Dies tritt besonders beim Gegenüberstellen der Pepsinkurve und der übrigen Kurven hervor: bei letzteren eine Latenzzeit von nur wenigen Tagen, bei ersterer eine solche von fast zwei Wochen. Hierin gleicht die Pepsinreaktion der Erythemreaktion der Haut.

Daß die Schwankungen der Azidität unabhängig von den Schwankungen der Sekretmenge erfolgen, geht aus den Reaktionskurven mit besonderer Deutlichkeit hervor. Pawlow glaubt zwar, aus seinen Beobachtungen den Schluß ziehen zu müssen, daß die Schwankungen der Azidität nur darauf beruhen, daß der saure Saft der Labdrüsen durch den Gehalt der Magenoberfläche an alkalischem Schleim mehr oder weniger stark neutralisiert wird. Die Azidität des Labdrüsensekretes soll vielmehr stets denselben Wert haben. Als Stütze für seine Anschauungen führt Pawlow die Beobachtung an, daß die Azidität eines Magensaftes um so höher ist, je reichlicher die Sekretion ist, da ja dann die neutralisierende Wirkung des Schleims immer mehr zurücktritt. Es müßte demnach die Beziehung bestehen: große Sekretmengen entsprechen hohen Aziditätswerten und umgekehrt. Ein Blick auf die Kurven lehrt, daß dies nicht zutrifft. Wir haben wiederholt sehr große Sekretmengen mit relativ niedriger Azidität beobachten können und umgekehrt (z. B. am 10. V. 28 ccm Magensaft von 0,25% Azidität und demgegenüber am 23. III. 15 ccm Magensaft von 0,41% Azidität). Zweifellos tritt der Schleim bei spärlichen Sekretmengen stärker in den Vordergrund, und zwar im Sinne einer Herabsetzung der Azidität, was bei der Titration häufig beobachtet werden konnte, aber bei weitem nicht in dem Maße, um die großen Divergenzen zwischen den beiden Größen Sekretmenge und Azidität zu erklären. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die sekretorische Tätigkeit der Zelle in zwei Teile zerfällt: 1. quantitative Leistungsfähigkeit in bezug auf die in der Zeiteinheit sezernierte Saftmenge und 2. Konzentrationsfähigkeit für die Säure. Analogien hierfür finden sich z. B. in

den Ausscheidungsvorgängen des Nierenapparates (Wasserausscheidungs- und Konzentrationsvermögen).

Vergleicht man die Kurven vom ersten Bestrahlungsversuch (April-September 1920) mit den Kurven des zweiten (Dezember 1920 bis April 1921), so treten einige bemerkenswerte Unterschiede hervor. Bei der ersten Bestrahlung zeigt die Säurekonzentrationskurve einen maximalen Abfall bis zu 50% des Anfangswertes am 8. Tage. Die lähmende Wirkung ist eine langdauernde und erst 2½ Monate nach der Bestrahlung ist der Anfangswert wieder erreicht. Bei der Bestrahlung vom 17. VII. bis 29. II., welche einen bedeutend stärkeren Strahleneingriff darstellt, tritt wiederum eine erhebliche Herabsetzung der Säurekonzentration ein, welche sogar bis nahe an den Nullpunkt heranreicht. Die zur Reparation notwendige Zeit ist aber in ganz auffallender Weise verkürzt, denn schon einen Monat nach der letzten Bestrahlung ist der normale Stand wieder erreicht. Der Reaktionstypus hat sich demnach unter den wiederholten Bestrahlungen geändert, und zwar in der Weise, daß eine Reparation der Salzsäurefunktion nach der Bestrahlung prompter eintritt als im Beginn. Diese Erscheinung ist nicht anders aufzufassen als eine Anpassung bzw. Angewöhnung an die Röntgenstrahlung.

Wesentlich verschieden ist das Verhalten der Sekretion. Im ersten Versuche tritt gar keine bzw. nur eine ganz unbedeutende Herabsetzung, in den ersten 14 Tagen nach der Bestrahlung sogar eine ausgesprochene Vermehrung der Sekretion ein. Erst im zweiten Versuch erfolgt deutliche Lähmung, und zwar erweist sich jetzt die sekretorische Funktion empfindlicher als die Fähigkeit zur Salzsäurekonzentration, denn nach Abschluß der Bestrahlung braucht die erstere längere Zeit zur Wiederherstellung als die letztere. Für den sekretorischen Faktor bedeutet die erste Bestrahlung in erster Linie eine Reizung, für den Konzentrationsfaktor dagegen bereits Lähmung. Erst die zweite intensive Bestrahlung wirkt auf beide Faktoren lähmend ein, aber jetzt ist es merkwürdigerweise der Säurekonzentrationsfaktor, der sich rascher erholt.

Wie man aus dem Verlauf der Kurven des ersten Bestrahlungsversuches ersieht, erfahren sämtiche Werte am Schlusse eine deutliche Hyperkompensation, welche für die Sekretmenge und die absolute Säuremenge dauernd bestehen bleibt (24 auf 30 ccm und 90 auf 120 mmg HCl), während das Säurekonzentrationsmaximum sich nach einigen Monaten wieder auf das frühere Niveau einstellt. Daß diese an das Weigertsche Gesetz erinnernde Erscheinung auch im Reaktionsbilde des zweiten Bestrahlungsversuches aufgetreten wäre, läßt sich höchstens vermuten. Die Beobachtung reicht leider zu wenig weit, da ja die Mes-

sungen wegen Erkrankung des Tieres vorzeitig abgebrochen werden mußten.

Beim Vergleich von Salzsäurekonzentration und Sekretmenge läßt das gelegentlich entgegengesetzte Verhalten dieser beiden Größen an einen kompensatorischen Vorgang denken, und zwar in dem Sinne, daß bei verminderter Konzentrationsfähigkeit eine Vermehrung der Sekretmenge eintritt. Immerhin ist diese Erscheinung im Reaktionsbilde zu wenig regelmäßig, daß in ihr ein gesetzmäßiger Vorgang erkannt werden könnte, und dann muß man doch angesichts der noch ungeklärten und jedenfalls sehr komplexen Natur der Strahlenwirkung mit solchen Deutungen sehr vorsichtig sein.

Die Dosen, welche die Magenschleimhaut erhalten hat, betragen, im Nebenmagen gemessen, im ersten Versuch eine Sabouraud-Volldose, das entspricht für die angewendete Strahlenhärte ungefähr einem Drittel einer mittleren Hauterythemdose beim Menschen. Im zweiten Versuch waren die Dosen erheblich größer; sie betrugen jedesmal 2,25 bzw. 2,8 Sabouraud, d. i. ungefähr $^2/_3$ bzw. $^3/_4$ Erythemdose. Es wurden dabei im Zeitraum von zwei Monaten im ganzen ca. $2^1/_2$—3 Erythemdosen auf die Magenschleimhaut verabfolgt. Das bedeutet eine recht intensive Bestrahlung, welche an der menschlichen Haut dauernde Epilation und zweifellos auch mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie erzeugen würde. Auch die Bauchhaut des Hundes, welche bei jeder Bestrahlung etwas über $2^1/_2$ bzw. 3 Sabouraud erhalten hat, war am Schluß des Versuches vollständig kahl und wies bereits beginnende Teleangiektasien auf. Es ist darum um so erstaunlicher und spricht nicht für eine sehr große Strahlenempfindlichkeit der Magenschleimhaut, daß trotz der intensiven Bestrahlung vollständige Restitutio ad integrum eingetreten ist. Dies geht nicht nur aus dem Kurvenbilde hervor, sondern wurde auch bei der Autopsie bestätigt, welche am Nebenmagen eine makro- und mikroskopisch vollständig intakte Schleimhaut ergeben hat. Die Fundusdrüsen zeigten vollkommen normale Verhältnisse und weder an den Haupt- noch an den Belegzellen irgendwelche pathologische Veränderungen.

Die Röntgenstrahlen haben demnach in unserem Versuch nur auf die funktionelle Tätigkeit der Zellen eingewirkt, ohne aber die Lebensfähigkeit der offensichtlich ziemlich strahlenresistenten Zellen selbst zu vernichten. Über den Hauptsitz der Strahlenreaktion läßt sich mangels genügender Anhaltspunkte bei den histologischen Befunden nichts aussagen. In Betracht kommen sowohl die Drüsenzellen als auch der nervöse Apparat in der Magenwand (Meißnerscher und Auerbachscher Plexus). Analogien mit unsern Erfahrungen an andern drüsigen Organen

(Schweißdrüsen, Speicheldrüsen usw.) sprechen dafür, daß in erster Linie die sezernierende Zelle selbst durch die Strahlung getroffen wird.

Ein weiterer Beweis für die Wiederkehr normaler Verhältnisse ergibt sich aus dem Vergleich der Tageskurven vor und nach den Bestrahlungen. Wie besonders Pawlow gezeigt hat, wirken zwei Faktoren auf das Sekretionsbild ein: 1. der psychische sekretorische Reflex beim Anblick und Geruch der Speisen („Appetitssaft") und 2. die Reaktion der Magenschleimhaut auf die physikalische und chemische Wirkung der eingeführten Speisen („chemischer Saft"). Die initiale Zacke der Kurve ist in erster Linie die Folge des psychischen Reflexes, während der daran anschließende breitere Rücken vorwiegend durch den chemischen Reflex verursacht wird. Die Abb. 1—3 veranschaulichen drei Kurvenbilder, an welchen diese Verhältnisse deutlich hervortreten. Die Kurven stellen Sekretionsbilder vor Beginn der ersten, vor Beginn der zweiten und nach Abschluß der zweiten Bestrahlungsserie dar. Man kann sich durch den Vergleich davon überzeugen, daß trotz der intensiven Bestrahlung eine wesentliche Änderung im Kurvenbild nicht eingetreten ist. Bemerkenswert ist nur die etwas längere Dauer der Sekretion.

Die Abb. 4—6 sind Beispiele von Kurven aus dem Reaktionsstadium in der ersten Woche nach der Röntgenbestrahlung. An diesen Kurven ist besonders auffallend der Mangel einer ausgesprochen initialen Zacke. Am deutlichsten tritt das in Abb. 6 hervor, welche das Kurvenbild vom 25. XII., acht Tage nach der Bestrahlung wiedergibt, an welchem Tage die gewaltige Magensaftmenge von 47 ccm sezerniert wurde. Man müßte aus den Kurven schließen, daß der Hund ohne Appetit gefressen hat, und dies war auch tatsächlich der Fall. Es zeigte sich nämlich, wie schon erwähnt, häufig im Benehmen des Hundes in den ersten Tagen, zuweilen auch später, nach der Bestrahlung eine gewisse Gleichgültigkeit beim Fressen, auch schien zuweilen ein leichter Brechreiz zu bestehen. Die Speisen wurden wiederholt sofort nach der Einnahme erbrochen, in der Regel aber dann nochm als verzehrt. Das ganze Benehmen, welches übrigens nicht bei jeder Bestrahlung mit Regelmäßigkeit wiederkehrte, erinnerte an den Röntgenkater beim Menschen, der ja nach einer Magenbestrahlung sehr häufig aufzutreten pflegt (siehe meine Arbeit über die Natur des Röntgenkaters, diese Zeitschrift Bd. 11, S. 980[1]).

[1]) Die dort aufgeworfene Frage, ob die Änderung des Magenchemismus den Röntgenkater bedingt, muß jetzt wohl in dieser Form verneint werden. Zwischen beiden Erscheinungen besteht kein direkter Parallelismus. Die subjektive Störung zeigt in den ersten Tagen nach der Bestrahlung ihr Maximum. Nachher stellt sich das Befinden rasch wieder her, und zwar meist schon zu einer Zeit, da die Sekre-

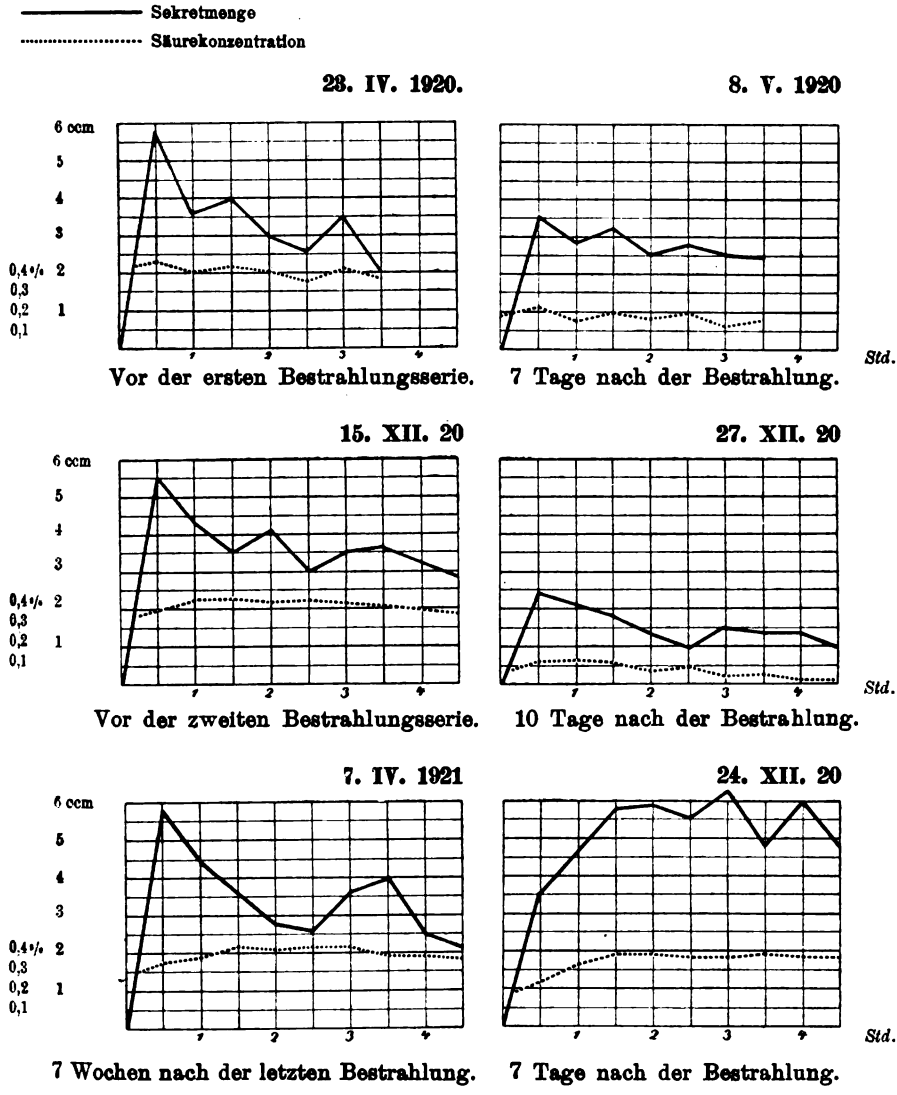


Tabelle 8.

Beispiele von Einzeluntersuchungen.

Die mitgeteilten Versuche stellen nur ein einziges Beispiel einer Magenbestrahlung dar. Es lassen sich darum aus ihnen noch keine allgemein geltenden Schlüsse ableiten. Erst eine größere Zahl ähnlicher

tionswerte noch in absteigender Linie sich bewegen. Das Symptom des Röntgenkaters im Bilde der Magenreaktion ist der Sekretionsstörung koordiniert nicht subordiniert, die erste Erscheinung bildet höchstens den Aufakt zur zweiten.

Versuche mit anderen Dosen würde zu diesem Ziele führen. Die Mitteilung erscheint trotzdem berechtigt, weil sie ein sehr ausführliches kurvenmäßiges Bild einer Röntgenstrahlenwirkung wiedergibt. Wir lernen aus ihr in einer sehr eindrucksvollen Weise die außerordentlich lange Wirkungsdauer der Röntgenstrahlen kennen, zu deren vollen Erkennung viele Monate, ja wahrscheinlich Jahre notwendig sind. Wir sehen ferner daß die einzelnen Teilfunktionen eines Organes nicht in einheitlicher Weise auf eine Röntgenbestrahlung ansprechen, sondern daß ein zeitliches und quantitatives Auseinanderweichen der verschiedenen Werte im Reaktionsbilde sich geltend macht. Auch die Latenz, mit welcher die Reaktion einsetzt, ist keine einheitliche, sondern für die einzelnen Funktionen verschieden.

Für die Beurteilung des Effektes ergeben sich nicht unerhebliche Schwierigkeiten, denn einer als Lähmung imponierenden Funktionsverminderung kann sich später eine hyperkompensatorische Funktionsvermehrung anschließen, deren Vernachlässigung uns unter Umständen Enttäuschung bereiten könnte. Umgekehrt kann ein zunächst als Reizung imponierender Reaktionsverlauf plötzlich ins Gegenteil umschlagen (z. B. die Sekretionskurve nach der Bestrahlung vom 17. XII).

Gerade solche Beispiele müssen uns bei der Definition des Begriffes Reizdosis sehr vorsichtig machen. Nur auf eine genaue und langdauernde Beobachtung des Funktionsverlaufes nicht auf Einzelmessungen gestützt, dürfen wir uns ein Urteil über die Wirkung der Bestrahlung erlauben.

Ganz besondere Schwierigkeiten ergeben sich in dieser Hinsicht speziell bei der Magenbestrahlung. Der unstete, sprunghafte, auch von psychischen Faktoren beeinflußte Verlauf der Kurven, besonders in den ersten acht Tagen der Bestrahlung, verlangt langdauernde Beobachtung und häufige Messungen. Wie aus den Kurven hervorgeht, können an aufeinanderfolgenden Tagen diametral entgegengesetzte Ausschläge beobachtet werden. Es ist durchaus denkbar, daß die scheinbar paradoxen Resultate, welche die Autoren mitteilen, und auch meine eigenen früheren Erfahrungen: bei einem Patienten Säurevermehrung, bei einem anderen nach derselben Dosis Säureverminderung, wenigstens zum größten Teil auf Täuschung beruhen und bei längerdauernder Beobachtung hätten vermieden werden können.

Zum Schluß nur eine kurze Bemerkung zur Strahlentherapie des Magens. Hauptindikation für die Röntgentherapie bilden wohl in erster Linie Hyperaziditätszustände und Magenulkus. Daß eine günstige Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung möglich ist, beweisen die mitgeteilten Erfolge Brügels und anderer Autoren. Auch die Erfahrungen

am Hunde bestätigen die Tatsache, daß es möglich ist, die Aziditätswerte mit praktisch auch beim Menschen erreichbaren Dosen (⅓ HED) längere Zeit hindurch herabzudrücken; eine dauernde Herabsetzung aber ist selbst nach mehreren intensiven und beim Menschen kaum mehr anwendbaren Bestrahlungen nicht gelungen. Wichtig ist vielmehr die Tatsache, daß die Funktion sich völlig wieder herstellen kann, und das um so rascher, je häufiger man die Bestrahlung wiederholt, und ebenso wichtig und bedeutungsvoll ist die Möglichkeit, daß eine terminale Steigerung der Azidität über den Anfangswert hinaus stattfinden kann. Die nach mehreren Bestrahlungen eintretende Angewöhnung der Salzsäurefunktion an den Eingriff verlangt eine Therapie, welche mit einer oder ganz wenigen Bestrahlungen auskommt, um auf diese Weise eine möglichst lange Lähmungsdauer zu erzielen.

Die Folgen der Aziditätsverminderung konnten am Hunde selbst in schönster Weise verfolgt werden. An der Einführungsstelle der Nebenmagenfistel in die Haut hatte sich ein traumatisches Ulkus gebildet, welches unter der Wirkung des Magensaftes an Größe ständig zunahm. Nach der Röntgenbestrahlung vom 1. V. 20 kam es in etwa zwei Monaten zur fast völligen Überhäutung. Nach Rückkehr der Azidität zur Norm bildete sich das Ulkus von neuem, um bei der nächsten Bestrahlungsserie wieder prompt zurückzugehen. Der Heilfaktor ist hier wohl weniger in der direkten Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Ulkus als in der Herabsetzung der Azidität des Magensaftes zu suchen.

Nach Abschluß dieser Zeilen ist mir die Arbeit von Szegö und Rother (Zt. f. d. ges. exp. Med. 24, S. 270) unter die Augen gekommen, in welcher dasselbe Thema in einer ähnlichen Versuchsreihe behandelt wird. Die Autoren verwendeten einen ösophagotomierten Hund mit Ösophagus- und Magenfistel und führten ihre Messungen jeweils im Anschluß an eine Scheinfütterung aus. Ihre Beobachtung erstreckt sich über vier Monate und zerfällt in eine Vorperiode (21. IX. bis 29. X. 20), in welcher 9, und eine Haupt- oder Versuchsperiode (1. XI. 20 bis 24. I. 21), in welcher 18 Magensaftuntersuchungen ausgeführt wurden. In der Hauptperiode wurden im ganzen fünf Bestrahlungen ausgeführt (am 16. XI., 3. XII., 2. I., 16. I., 24. I.). Die auf den Magen applizierte Dosis beträgt nach der Berechnung der Autoren 38, 47, 88, 116% der HED. Die letzte Bestrahlung, welche schwerste Reaktionserscheinungen zur Folge hatte, soll ein Vielfaches der vorhergehenden Dosen betragen haben. Bestrahlt wurde in Rückenlage über einem Magenfeld von 10 × 14 cm Größe mit 23 cm Fokus-Hautdistanz. Sekundärspannung 100 KV bzw. 21 cm Funkenstrecke. Filtrierung durch 0,5 Zn und 1 Al bzw. 0,2 Cu und 3 Al. Bestimmt wurden Saftmenge, freie HCl und Gesamtazidität, Pepsin- und Labwerte.

Die Autoren gelangen an Hand ihrer Kurven zum Schluß, daß bei therapeutisch in Frage kommenden Dosen (ihre Bestrahlungen vom 16. XI. und 3. XII.) keine Änderung der Saftsekretion des Hundemagens eintritt. „Bei therapeutisch nicht mehr in

Frage kommenden hohen Dosen (Bestranlungen vom 2. I. und 16. I.) ist eine Funktionssteigerung, beurteilt an der Saftmenge und dem Labwerte, festzustellen. Dieser Funktionssteigerung folgt eine schnell vorübergehende Funktionsverminderung."

Zwischen den Resultaten der Autoren und den meinigen treten wesentliche Unterschiede hervor. Übereinstimmung besteht darin, daß eine dauernde Herabsetzung der Sekretionswerte nicht geglückt ist. Im Verlaufe der Sekretionskurve ist dagegen auffallend die sehr viel geringere Beeinflussung der Werte bei S. und R. auf scheinbar identische Dosen (in meinem Fall $^1/_3$, $^2/_3$, $^3/_4$ Erythemdosen, bei S. und R. 38, 47, 88, 116% der HED). Das dürfte wohl kaum durch die Schwankungen der individuellen Empfindlichkeit (es handelt sich um zwei Einzelfälle) allein sich erklären lassen. Ich zweifle vielmehr nicht daran, daß hier die verschiedene Versuchsanordnung und Wahl der Strahlung verantwortlich gemacht werden muß und daß auch die Berechnung der Dosen eine ungleiche ist.

Ich bestrahlte in Kreuzfeuerstellung von zwei Seiten, aus 30 cm Distanz, mit einer Strahlung von 33—35 cm Parallelfunkenstrecke (Spitze—Spitze) unter 4 mm Al. Die Messung der Dose erfolgte im Nebenmagen selbst durch eingelegte Kienböck-Streifen. S. und R. bestrahlten über einem einzigen Feld aus 23 cm Distanz mit einer trotz der Filtrierung durch Zink und Kupfer relativ recht weichen Strahlung von nur 21 cm paralleler Funkenstrecke. Die Berechnung der Dose erfolgt auf der Annahme, daß die durchschnittliche Entfernung des Magens von der Oberfläche nur 3 cm beträgt. Dies dürfte in Rückenlage des Hundes wohl kaum zutreffen. Bei der intensiven Bestrahlung vom 2. und 16. I. wurde außerdem der Magen zur Erzeugung von Sekundärstrahlen mit Bariumbrei gefüllt, was wohl eher eine die hintere Magenwand schützende Prozedur bedeutet haben mag als das Gegenteil, und jedenfalls eine Versuchsmodifikation von ganz unberechenbarer Tragweite darstellt.

Weitere Untersuchungen werden diese Widersprüche zweifellos aufdecken.

In bezug auf die Wahl des Versuchsobjektes möchte ich entgegen der Ansicht S. und R.s dem Nebenmagenhund vor dem Ösophagusfistelhund den Vorzug geben. Nicht nur ist die Technik eine außerordentlich einfache, so daß man in der Lage ist, den Versuch beliebig oft, wenn nötig täglich, ohne irgendwelche Unannehmlichkeiten oder Nachteile für das Tier vorzunehmen. (In meinem Fall wurde der Hund über ein Jahr lang täglich zur selben Stunde mit derselben Nahrung in seinem Untersuchungegestell gefüttert. Es wurden während dieser Zeit weit über 100 Tageskurven aufgenommen.) Auch die Qualität des Saftes ist eine einwandfreiere, da eine Regurgitation von Galle und Duodenalsaft nicht in Frage kommt. Außerdem scheint mir der Wegfall des „chemischen Saftes", der auf den Reiz der im Magen befindlichen Speisen abgesondert wird, doch nicht ganz unbedenklich, da der Appetitreiz als psychischer Reflex eine zu wenig konstante Größe darstellt.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin in Frankfurt a. M. (Vorstand: Prof. Dr. F. Dessauer).

Das Ionometer, ein direkt anzeigender Röntgenintensitätsmesser.

Von

Dr. **P. Lertes**, Frankfurt a. M.

(Mit 6 Abbildungen.)

Die Wirkung der Röntgenstrahlen, Gase zu ionisieren, hat zu den für Intensitätsmessungen brauchbarsten und physikalisch einwandfreiesten iontometrischen Methoden geführt. Handelt es sich um eine praktisch homogene Röntgenstrahlung, so ist die Menge der gebildeten Ionen ein direktes Maß für die absorbierte Energie und mithin für die Quantität der Strahlung. Erforderlich ist nur, daß man innerhalb des Sättigungsgebietes arbeitet, daß also jedes gebildete positive oder negative Ion sofort zur Stromleitung herangezogen und ihm mithin keine Zeit zur Rekombination gelassen wird. Innerhalb des Sättigungsgebietes besteht demnach eine direkte Proportionalität zwischen erzeugtem Ionenstrom und absorbierter praktisch homogener Röntgenstrahlung. Leider sind jedoch auch bei den größten Röntgenenergien die Ionisationsströme sehr gering und liegen bei den in der praktischen Röntgentechnik allgemein angewandten kleinen Ionenkammern etwa in der Größenordnung von 10^{-7}—10^{-10} Ampère, so daß ihre Messung nur entweder mit einem sehr empfindlichen Spiegelgalvanometer oder mit einem Elektroskop, Iontoquantimeter usw. ausführbar ist. Es war deshalb von jeher wünschenswert, ein auf der iontometrischen Methode beruhendes Meßinstrument zu erhalten, das es gestattet, die jeweilige Intensität der Röntgenstrahlung an einem Zeigerinstrument direkt abzulesen. Durch ein solches Instrument ist dann auch die Möglichkeit geschaffen, leicht und schnell hintereinander vergleichende Messungen auszuführen. Die in der drahtlosen Telegraphie besonders seit der Kriegszeit eingeführten Elektronenröhren (Verstärkerröhren), deren Wirkungsweise weiter unten noch näher beschrieben wird, geben uns ein Mittel in die Hand, die schwachen Ionisationsströme derart zu verstärken, daß die verstärkten Ströme direkt an einem Zeigerinstrument abgelesen werden können.

Schon von verschiedener Seite[1]) wurde die Elektronenröhre zur Verstärkung und Messung sehr geringer Ionisationsströme bzw. von photoelektrischen Strömen angewandt. Besonders hat H. Rosenberg[2]) diese Methode zur Messung der schwachen Photoströme einer Kaliumzelle zum Vergleich der Lichtstärken verschiedener Sterne herangezogen. Ströme von 10^{-13}—10^{-14} Ampère, die mit keinem Spiegelgalvanometer mehr meßbar gewesen wären, konnten auf diese Weise noch nachgewiesen werden.

Wenngleich demnach auch für die Verstärkung der durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen Ionisationsströme diese Methode prinzipiell anwendbar war, so war hier jedoch eine Reihe von technischen Schwierigkeiten zu überwinden, die besonders in der Beseitigung der elektrostatischen Aufladungen des Meßgerätes, der Vermeidung der Beeinflussung durch die von den Röntgentransformatoren ausgehenden Induktionswirkungen und der bei der Benutzung von Nadelschaltern zur Gleichrichtung des hochfrequenten Wechselstromes immer auftretenden Hochfrequenzschwingungen lagen. Vor einigen Monaten hat die Firma Siemens & Halske[3]) einen solchen Intensitätsmesser, den sog. Siemensdosismesser, in die Röntgentechnik eingeführt. Unabhängig davon habe ich mich schon vor zwei Jahren zuerst nur für Laboratoriumszwecke mit demselben Problem befaßt. Als dann auch Herr Dr. Guilbert (Paris) mit einem ähnlichen Projekt an die Veifawerke Frankfurt a. M., welche sich in dieser Angelegenheit an das Institut wandte, herantrat, habe ich ein ähnliches Meßgerät konstruiert, das von den Veifawerken gebaut und in dem Institut für physikalische Grundlagen der Medizin (Prof. Dessauer) praktisch erprobt wurde. Bei der Konstruktion wurde das Augenmerk besonders darauf gerichtet, das Meßgerät bei der größtmöglichen Betriebssicherheit und Konstanz doch möglichst einfach, leicht und schnell bedienbar zu gestalten.

Bevor wir auf das Meßgerät selbst eingehen, wollen wir uns die Wirkungsweise einer Elektronenröhre in ihrer Eigenschaft als Verstärker klar machen. Die Elektronenröhre ist ein hochevakuiertes Glasgefäß, in dem sich mehrere Elektroden, ein Glühdraht, ein Gitter und eine Anode befinden. Ähnlich wie bei einer Coolidgeröhre fließt beim

[1]) J. Kunz, Phys. Rev. 10, 1917, S. 205. — C. E. Pike, Phys. Rev. 13, 1919, S. 102. — H. Abraham u. E. Bloch, C. R. 169, 1919, S. 1321. — E. Meyer, H. Rosenberg u. F. Tank, Séance de la Soc. Suisse de Phys. Zürich 24, IV, 1920. — H. Rosenberg, Die Naturwissenschaften 9, 1921, S. 359, 389.

[2]) H. Rosenberg, l. c.

[3]) R. Jüger, M. med. W. **69**, 1922, S. 821.

Anlegen einer positiven Spannung zwischen Glühdraht und Anode ein Elektronenstrom zur Anode. Zwischen den Glühdraht und die Anode kann nun ein Gitter, in der ursprünglichen Form war es ein Drahtnetz, gelegt werden, durch welches die Elektronen hindurch fliegen müssen, um die Anode erreichen zu können. In Abb. 1 ist die schematische Anordnung einer solchen Röhre wiedergegeben. K ist der Glühdraht, der von der Batterie B_1 über den regulierbaren Widerstand W_1 gespeist wird. G ist das Gitter und A die Anode. An der Anode liegt über das Meßinstrument M der positive Pol der Batterie B_3. Durch das Meßinstrument kann der Elektronenstrom, der zwischen Kathode und Anode fließt, der sog. Anodenstrom, gemessen werden. B_2 sei eine weitere Batterie, die über den Widerstand W_2 kurz geschlossen ist. Der Punkt C des Widerstandes ist mit dem Glühdraht, der Kathode verbunden. Der Schleifkontakt B des Widerstandes W_2 möge so eingerichtet sein, daß er oberhalb und unterhalb von C in die Stellungen B und D gebracht werden kann. Durch diese Schaltung ist es möglich, dem Gitter G entweder eine positive oder eine negative Spannung gegenüber der Kathode zu geben. Wir haben demnach bei einer solchen Eingitterröhre drei Stromkreise zu unterscheiden, den Heizstromkreis B_1, W_1 K, den Anodenstromkreis K, G, A M B_3, und den Gitterstromkreis K, G, W_2 C. Die Wirkung, die das Gitter auf die von der Kathode zur Anode fliegenden Elektronen ausübt, ist folgende:

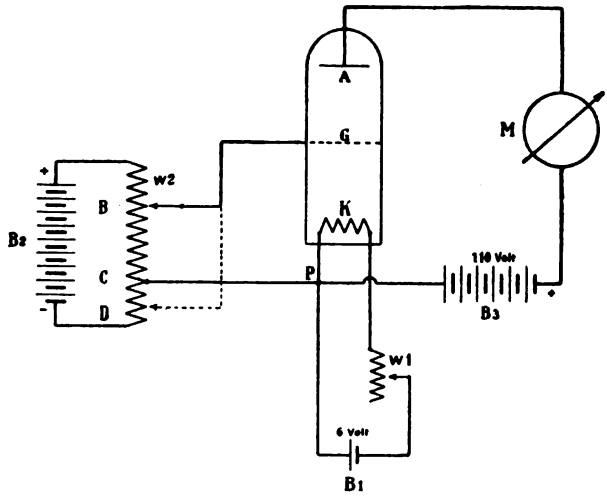


Abb. 1.

Hat das Gitter eine positive Spannung, so werden die Elektronen teils zum Gitter fliegen, zum größten Teil jedoch durch die Gittermaschen hindurch die Anode zu erreichen suchen. Hat das Gitter jedoch eine negative Spannung, also beispielsweise bei der Stellung des Schiebekontaktes in D, so werden die Elektronen zum größten Teile

vom Gitter abgestoßen und fliegen nur zum geringsten Teile durch die Gittermaschen hindurch zur Anode. Man kann dem Gitter sogar eine so große negative Spannung geben, daß es kein Elektron durch die Maschen hindurch zur Anode gelangen läßt. Durch das Regulieren der Gitterspannung ist es demnach möglich, den Anodenstrom zu beeinflussen, ihn entweder zu verstärken, zu schwächen oder ganz zu unterdrücken. Auf diesem elektrischen Mechanismus beruht die Verstärkerwirkung der Eingitterröhre. Am besten wird dieses noch verständlich, wenn man graphisch die Abhängigkeit des Anodenstromes von der Gitterspannung aufträgt, wie dies in Abb. 2 geschehen ist.

Als Abszisse sind die Gitterspannungen in Volt und als Ordinate die Anodenströme in Ampère aufgetragen. Die Kurve gilt für den Fall, daß an der Anode eine Spannung von etwa 100 Volt liegt. Die Kurve selbst nennt man Charakteristik, weil man aus ihr am besten die charakteristischen Eigenschaften einer Verstärkerröhre erkennen kann. Wir sehen, daß die Charakteristik zunächst ganz allmählich ansteigt, dann aber in der Gegend von 0 Volt fast geradlinig veräuft, um bei einer Gitterspannung von etwa 10 Volt einen Sättigungswert zu erreichen. Innerhalb des geradlinigen Teiles genügt schon eine kleine Änderung der Gitterspannung, um eine verhältnismäßig große Änderung des Anodenstromes zu bewirken. Das ist die fundamentale Bedeutung, die das Gitter für die Verstärkerwirkung von Strömen hat. Wie wir ferner gesehen haben, werden, wenn das Gitter eine positive Spannung hat, auch Elektronen an das Gitter fliegen, so daß auch in dem Gitterkreis ein Strom fließt. Hat das Gitter jedoch eine negative Spannung von etwa — 1 Volt, so gehen keine Elektronen mehr zum Gitter und der Gitterstrom ist praktisch gleich Null. Bei einer Gitterspannung von — 1 Volt befindet sich aber, wie wir aus Abb. 2 ersehen können, der Anodenstrom bereits auf dem geradlinigen Teil der Charakteristik. Das Gitter vermag also, ohne selbst nennenswerte Energie zu verbrauchen, große Energieveränderungen zu

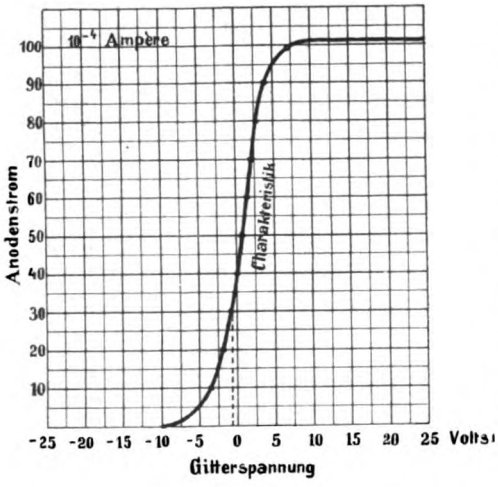


Abb. 2.

bewirken. Man hat es also hier mit einer reinen Relaiswirkung zu tun. Dazu kommt noch, daß keinerlei träges Zwischenglied vorhanden ist.

Auf dieser Eigenschaft der Elektronenröhre beruht nun ihre Anwendung zur Verstärkung von Ionisationsströmen. Die grundlegende Schaltung hierfür ist in Abb. 8 wiedergegeben.

Das Gitter G der Röhre wird mit der Innenelektrode einer Ionenkammer J verbunden. Die Außenelektrode führt über die Batterie B_1 zu dem Punkte P des Heizstromkreises der Kathode. In dem Anodenkreis mit der Batterie B_3 liegt das Meßinstrument M. Wird nun die Ionenkammer von Röntgenstrahlen getroffen, so tritt eine Ionisation der Luft in der Kammer ein, und es wird in dem Gitterkreis ein schwacher Ionisationsstrom fließen. Durch diesen Strom wird die Gitterspannung geändert, und entsprechend den Änderungen der Gitterspannung tritt eine Verstärkung oder Schwächung des Anodenstromes ein, dessen Größe an dem Meßinstrument M gemessen werden kann. Durch geeignete Wahl der Anodenspannung und der Heizstromstärke der Kathode läßt sich leicht eine Verstärkung bis zum Hunderttausendfachen erreichen. Auch darüber hinaus sind noch Verstärkungen möglich, jedoch ist dann die Betriebssicherheit und Konstanz nicht mehr so gewährleistet, als wenn man sich mit einer geringeren Verstärkung begnügt. Um immer dasselbe Verstärkungsverhältnis zu erreichen, ist es erforderlich, den Heizstrom, die Anodenspannung und das Gitterpotential gegenüber der Kathode stets konstant zu halten und auf denselben Wert einzustellen. Inwieweit die Verstärkerwirkung im einzelnen von diesen drei Größen abhängig ist, soll hier nicht näher erörtert werden. Es sei diesbezüglich auf meine Veröffentlichung in der Zeitschrift für technische Physik[1]) verwiesen. Ich will hier nur bemerken, daß die größte Konstanz am besten dadurch erreicht wird, daß man die Röhre vor Einschalten der Ionenkammer

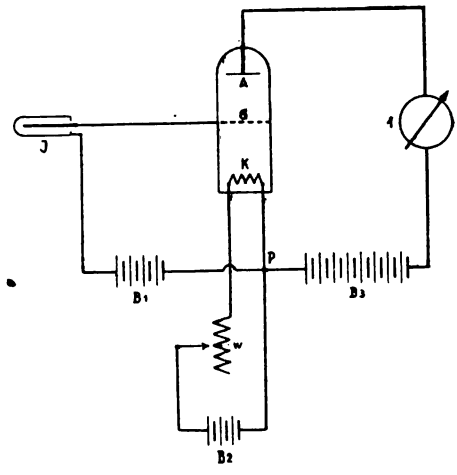


Abb. 8.

[1]) Zt. f. techn. Phys., erscheint demnächst.

nicht auf gleichen Heizstrom und gleiche Anodenspannung einreguliert. sondern auf gleichen Anodenstrom einstellt, dessen Größe bei festliegendem Gitterpotential ja durch die Größe des Heizstromes und der Anodenspannung bestimmt ist. Mit der Änderung des Anodenstromes tritt nämlich eine Änderung des Verstärkungsverhältnisses ein. Das Einstellen der Röhre vor Beginn der Messungen auf einen immer gleichen Anodenstromwert ist vor allem wichtig für den Fall, daß bei den benutzten Röhren mit der Zeit der Glühfaden immer dünner wird. Wird nämlich der Glühfaden durch Zerstäuben dünner, sein Widerstand also größer, so wird derselbe Heizstrom im Laufe der Zeit eine immer höhere Fadentemperatur bewirken, was bei konstanter Anodenspannung eine höhere Elektronenemission oder einen höheren Anodenstrom zur Folge hat. Würde man deshalb bei dem Betrieb die Röhre immer auf den gleichen Heizstrom und die gleiche Anodenspannung einstellen, so würde der Anodenstrom allmählich immer größer werden und die Folge davon wäre, daß sich die Verstärkerwirkung der Apparatur mit der Zeit ändern würde. Bei dem hier beschriebenen Meßgerät wird demnach die Röhre auf einen bestimmten Anodenstromwert eingestellt, was durch Regulierung des Widerstandes W (Abb. 3) geschieht.

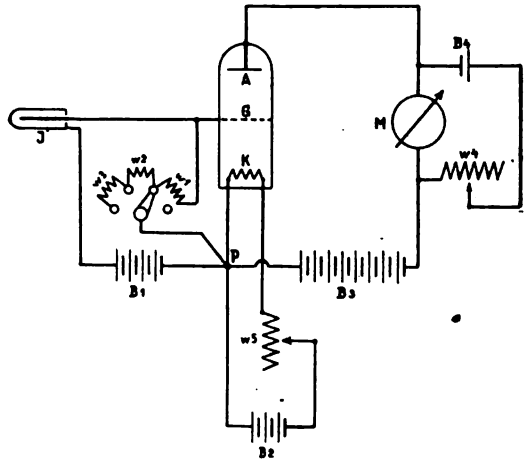


Abb. 4.

Außer der Lösung dieser prinzipiellen Frage, nämlich der Erreichung desselben Verstärkungsverhältnisses mit einfachen Mitteln, galt es noch die Anordnung so zu treffen, daß sie auch für den praktischen Gebrauch bei der Dosierung von Röntgenstrahlen anwendbar ist, besonders was die Benutzung des Apparates zur Messung von sehr kleinen und sehr großen Intensitäten, die Verwendung eines Zeigerinstrumentes und die einfache Bedienung anbelangt. Eine diesbezügliche Schaltung ist in Abb. 4 wiedergegeben.

Da das Meßinstrument auch dann, wenn die Ionenkammer nicht bestrahlt wird, von einem Elektronenstrom, dem sog. Anodenruhestrom durchflossen wird, der einen bestimmten Ausschlag des In-

strumentes M bewirkt, so ist die Anordnung derart getroffen, daß dieser Ausschlag durch die Kompensationsbatterie B_1 unter Regulierung des Widerstandes W_4 kompensiert wird, so daß der Zeiger des Instrumentes auf Null steht. Fließt nun bei Bestrahlung durch die Ionenkammer ein Ionisationsstrom, so wird das Gitter, da der negative Pol an der Außenelektrode der Ionenkammer liegt, negativ aufgeladen, und es

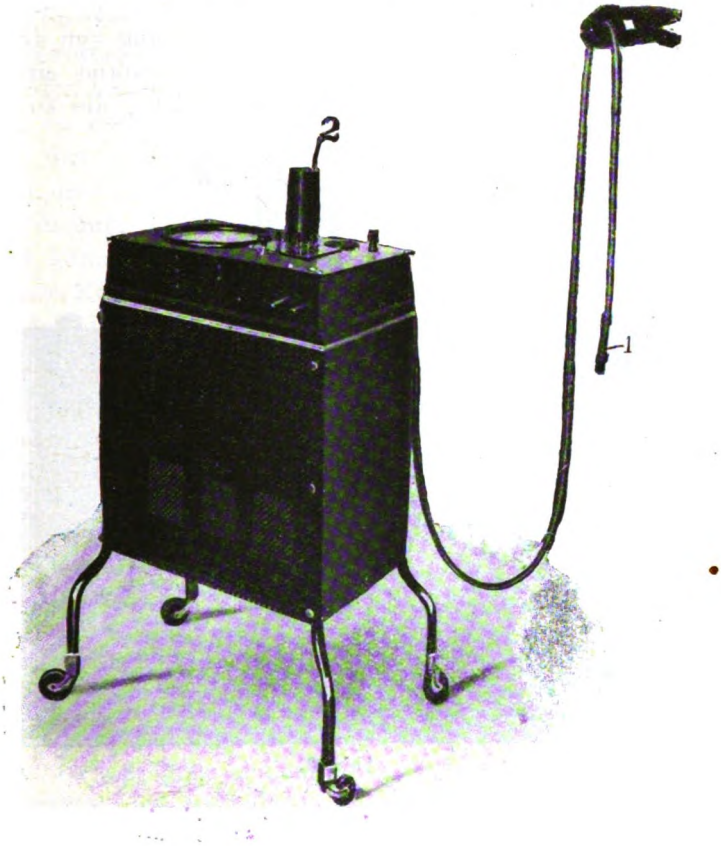


Abb. 5.

tritt dementsprechend eine Verminderung des Anodenstromes ein. Infolgedessen wird ein Strom von der Kompensationsbatterie B_1 das Meßinstrument durchfließen. Es wird demnach nicht der geschwächte Anodenstrom, sondern der Kompensationsstrom gemessen. Das hat, besonders was die Einregulierung des Nullpunktes anbelangt, wesentliche Vorteile. Das Meßinstrument selbst ist ein Präzisionsmilliampèremeter von Hartmann & Braun.

Um das Meßinstrument sowohl zur Messung von sehr großen, als auch sehr kleinen Intensitäten brauchbar zu machen, werden zwischen Gitter und Kathode verschieden große Widerstände W_1, W_2, W_3 gelegt. Da die dem Gitter aufgedrückte Spannung gleich $W \cdot I$ ist, wo I den Ionisationsstrom bedeutet, und diese Gitterspannung maßgebend ist für die Verstärkerwirkung, so wird zur Messung von schwachen Intensitäten, also kleinen Ionisationsströmen, zwischen Gitter und Kathode ein großer Widerstand, und umgekehrt zur Messung von großen Ionisationsströmen ein entsprechend kleinerer Widerstand eingeschaltet. Das Meßgerät hat demnach mehrere Meßbereiche, die so geschaltet

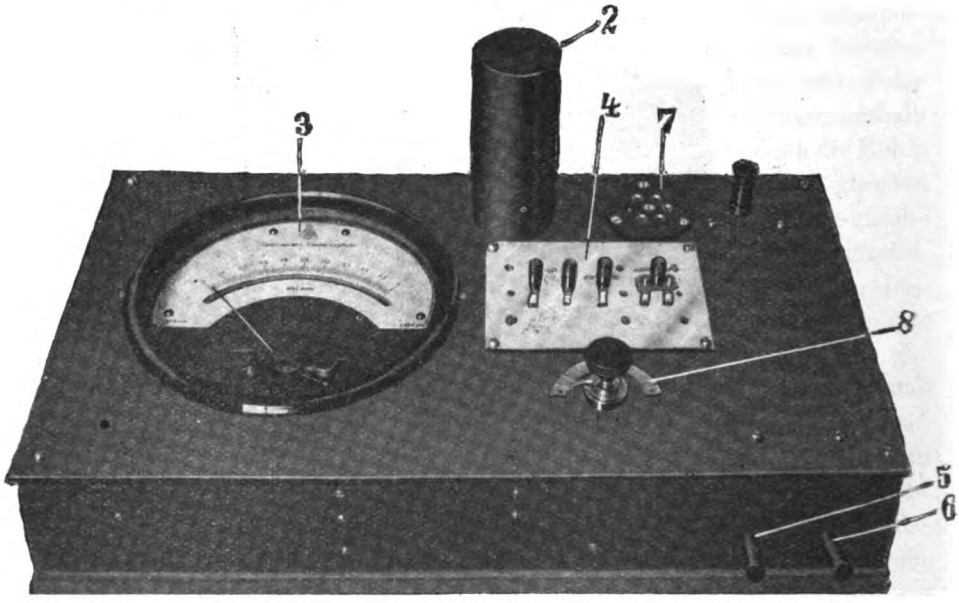


Abb. 6.

werden können, daß die Empfindlichkeit in weiten Grenzen variabel ist und für alle praktisch vorkommenden Fälle vollkommen genügt.

Die Abb. 5 und 6 zeigen das Meßgerät. Sowohl die Ionenkammer, als auch der ganze Meßtisch sind elektrostatisch geschützt. Als Ionenkammer (*1*) dient entweder eine Aluminiumkammer, wie sie bei dem Iontoquantimeter von Reiniger, Gebbert & Schall verwandt wird, oder eine Friedrichsche Hornkammer, die durch ein hochisoliertes Kabel mit dem Meßtisch verbunden ist. Als Ionenkammer kann auch eine Multizellularionenkammer verwandt werden, die zur Erlangung von größeren Ionisationsströmen aus einer Reihe von Platten, ähnlich wie ein Plattenkondensator, gebaut ist. Die Elektronenröhre (*2*) sitzt

in einem Bleitubus, um sie nicht allein gegen elektrostatische und Hochfrequenzbeeinflussungen, sondern auch gegen Röntgenstrahlen zu schützen. *3* ist das Meßinstrument. *4* sind die verschiedenen Schalter zum Prüfen der Spannungen, Einschalten des Heizstromes usw. *5* ist die Regulierung für den Heizstrom und *6* für den Kompensationsstrom. In dem unteren Teile des Tisches sitzen die Akkumulatoren für die verschiedenen Spannungen. Die Anordnung ist hier derart getroffen, daß durch einen Stecker (*7*) alle Zellen von der Meßeinrichtung abgeschaltet, in den Ladezustand versetzt und so leicht von jeder Steckdose aus geladen werden können. Es ist auch hier, um von den Akkumulatoren unabhängig zu werden, vorgesehen, aus einem kleinen Gleichstromaggregat, das von einem Wechselstromsynchronmotor angetrieben wird, die benötigten konstanten Gleichspannungen zu entnehmen.

Die Bedienung des Apparates ist denkbar einfach. Durch zwei Schalthebel können vor dem Betrieb die Spannungen der einzelnen Batterien geprüft und so festgestellt werden, ob das Gerät in Ordnung ist. Für den Betrieb wird dann der Heizstrom und die Anodenspannung eingeschaltet und durch Veränderung des Heizstromwiderstandes der Anodenstrom auf einen bestimmten Wert eingestellt. Durch die Umlegung des Schalters, der die Anodenspannung einschaltet, wird der eingestellte Anodenstrom in der entgegengesetzten Richtung durch das Meßinstrument hindurchgeschickt und dadurch zu gleicher Zeit der Kompensationsstrom eingeschaltet. Durch Veränderung des Kompensationswiderstandes wird der Zeiger des Meßinstrumentes auf Null einreguliert. Die Röhren arbeiten im allgemeinen so konstant, daß es meist gar nicht nötig ist, den Heizstrom und Kompensationsstrom zu verändern.

Das Meßinstrument selbst muß natürlich geeicht werden, was am besten durch Vergleich mit dem Elektroskop geschieht. Eine genaue Eichung für die einzelnen Skalenteile ist vor allem deswegen erforderlich, weil infolge der Röhrencharakteristik der verstärkte Strom nicht streng proportional dem unverstärkten Ionisationsstrom ist. Für die ganze Röntgenmeßtechnik dürfte das Instrument vor allem deswegen von Nutzen sein, weil es einerseits gestattet, die Intensitäten an einem Zeigerinstrument abzulesen und andererseits die Möglichkeit schafft, sehr schnell hintereinander vergleichende Messungen auszuführen.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dessauer meinen besten Dank aussprechen für das freundliche Zurverfügungstellen der Mittel seines Institutes bei der Ausführung der Versuche.

Aus der Poliklinik (Priv.-Doz. Dr. Hans Ritter) der Universitätshautklinik (Prof. Dr. Arning) des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg.

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tuberkelbazillen und tuberkulöses Gewebe.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Hans Ritter** und Dr. **Otto Moje.**

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Gebilde ist hinlänglich bekannt. Man weiß, daß eine ganze Anzahl tuberkulöser Prozesse auf Röntgenstrahlen derartig zurückgehen, daß man in vielen Fällen direkt von einer Heilung sprechen kann. Der beste Beweis für diese Behauptung ist der Erfolg der Bestrahlung der tuberkulösen Lymphome des Halses. Hier sehen wir oft geradezu überraschende Besserungen. Die Lymphdrüsentumoren gehen rapide zurück, um schließlich so klein zu werden, daß sie kaum noch palpabel sind; dieser Zustand hält oft das ganze Leben über an, und wir können nicht umhin, derartig behandelte Patienten als geheilt zu betrachten. An dieser Tatsache kann trotz einiger Mißerfolge nicht gezweifelt werden und wir finden uns hier in Übereinstimmung mit zahlreichen hervorragenden Chirurgen und Röntgenologen, die der Ansicht sind, daß man tuberkulöse Lymphome, soweit sie nicht erweicht sind, lieber bestrahlen als operieren soll.

Über die Art der Einwirkung der Strahlen auf tuberkulöses Gewebe, speziell auf die tuberkulösen Lymphome, sind die Ansichten hingegen noch nicht geklärt. Nur über einen Punkt ist man sich allgemein einig, nämlich darüber, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen nicht in einer direkten Vernichtung des Tuberkelbazillus selbst besteht, sondern daß die Abtötung desselben auf indirektem Wege geschieht. Man nimmt ganz allgemein an, daß „das Terrain derartig geändert wird, daß die Tuberkelbazillen auf diesem veränderten Boden nicht mehr gedeihen können und infolgedessen zugrunde gehen". So schreibt Bacmeister: „Wir wissen, daß nicht der Tuberkelbazillus selbst durch die Röntgeneinwirkung geschädigt und abgetötet wird, sondern daß das proliferierende Gewebe im Sinne der Naturheilung in Narben übergeführt wird, und an anderer Stelle äußert er sich, daß durch die Strahlenenergie nicht der Tuberkelbazillus, sondern das zahl-

reiche tuberkulöse Granulationsgewebe getroffen wird, zerstört wird, und im Sinne einer beschleunigten Naturheilung in Narbengewebe umgewandelt wird." Rollier, der bekannte Schweizer Forscher, meint: „die Strahlung wirkt gleich bakterizid, oxydierend, reduzierend, sklerotisierend und modifizierend." Es sind dies also außerordentliche Fähigkeiten, die Rollier der Bestrahlung zuschreibt, wobei zu beachten ist, daß er auch eine gewisse Bakterizidie annimmt. Allerdings spricht Rollier von der Wirkung aller Strahlenarten, nicht nur von der der Röntgenstrahlen.

Weniger bestimmt äußern sich de la Camp und Küpferle. Sie bestrahlten experimentelle Lungentuberkulose bei Meerschweinchen und kamen auf Grund ihrer Tierexperimente zu der Anschauung, daß die Röntgenstrahlen, qualitativ und quantitativ richtig angewandt, bei der experimentell erzeugten Tuberkulose Heilungsvorgänge anbahnen und fördern die einer natürlichen Heilung entsprechen. Procard und Mahar meinen auf Grund ihrer experimentellen und klinischen Versuche, daß eine direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Tuberkulosebazillus unwahrscheinlich sei. Im Vordergrunde steht der zerstörende Einfluß auf lymphatische Elemente und alle Zellen, die starke Proliferationsfähigkeit haben; nach ihrer Meinung handelt es sich um Anregung und Reizung der Lebenskraft der weniger jungen und labilen Zellelemente. Iselin nimmt die Möglichkeit des Freiwerdens von Tuberkulin infolge der Bestrahlungen an oder aber daß durch mittelbare Schädigung der Bazillen beim Zellzerfall die Ausscheidung der Toxine vermindert werde. Die dritte Möglichkeit sei, daß die Toxine selbst chemisch verändert und so unschädlich gemacht würden. Ferner sagt dieser Autor in einer anderen Arbeit, daß der Beweis für die Wirksamkeit der Strahlen auf das tuberkulöse Gewebe auch bei dem Nachweis der Herabsetzung der Virulenz des Eiters und kongestiver Abszesse im Tierversuch geliefert sei. Fritz M. Meyer kommt zu dem Schluß: „Es hat sich ergeben, daß die Bazillen nicht abzutöten sind." Wetterer ist auf Grund eingehender Studien und kritischer Bewertung anderer Arbeiten bezüglich der Wirkungsweise der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Lymphome der Ansicht geworden, daß der Grund für die günstige Beeinflussung der Lymphknoten nicht in einer direkten Schädigung der Tuberkelbazillen zu suchen sei, sondern in einer Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes, der Riesen- und Epitheloidzellen, die zerfallen und resorbiert werden. Die Bazillen gehen dann von selbst zugrunde, da ihnen der Nährboden entzogen wird. Günstig wirkt nach seiner Meinung auf den tuberkulösen Prozeß die Bindegewebs-Abkapselung, die Bildung von Narben- und Bindegewebe. Er verweist auf Iselin, der meint, daß infolge Zerfalls von Zellen Enzyme freiwerden, die tote Massen lösen helfen. Vielleicht entstehen aus zerfallenden Tuberkeln Endotoxine,

tuberkulinartige Stoffe, wie Fraenkel meint, die eine Herdreaktion hervorrufen, durch die der Abtransport bzw. die Resorption der toten käsigen Masse bewirkt wird." Von Schrötter äußert sich folgendermaßen über die Wirkung: „Immerhin glaubten wir im Gegensatz zu der Annahme einer primär bakteriziden Wirkung des Lichtes, die unter bestimmten Bedingungen, wie in anämisierter Haut, zu recht besteht, die durch photoradio-chemische Induktion verursachte Metabolie, die hierbei entstehenden Stoffwechselprodukte in ihren Einflüssen auf das erkrankte Gewebe, sowie auf das Wachstum und die Virulenz der Bazillen besonders betonen zu sollen." Er glaubt wie Jesionek, daß Verbindung der Melanin-Gruppe mit den örtlichen, wie entfernten Heilobjekten in kausaler Beziehung stehe, indem sie verändernd auf das tuberkulös veränderte Gewebe einwirken, eine Entgiftung, „Autovakzination" desselben herbeiführen. Auf den Zeitpunkt der Bestrahlung macht besonders de la Camp aufmerksam, nach dessen Erfahrung produktives tuberkulöses Drüsengewebe schon auf kleine Strahlenmengen unter Narbenbildung reagiert, exsudatives Drüsengewebe zerfällt und die verkäste Drüse sich vollkommen refraktär verhält. Hayek: „Die Strahlenwirkung ist als biologischer Reiz anzusehen, der in dem Kampf zwischen Tuberkuloseangriff und Zellabwehr eingreift, nicht nur zum Nutzen der tuberkulosebedrohten Körper, sondern auch zum Nutzen der Tuberkulose ausschlagen kann, und das Letztere ist vor allen Dingen dann der Fall, wenn ein übermächtiger Tuberkuloseangriff die an sich nützlichen Folgen der Strahlenreize zu überwinden vermag."

Sehr wichtig scheint uns noch die Ansicht zweier Autoren. Disson sagt bezüglich der Rezidive, ob es sich dabei um neue Erkrankung handelt, oder ob in geschrumpften Drüsen doch noch virulente Bazillen vorhanden waren, läßt sich natürlich nicht entscheiden. Wir werden später auf diese Bemerkung zurückzukommen haben.

In einer sehr wichtigen und hoch interessanten Arbeit äußert sich Stephan über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenstrahlenenergie und bezüglich der Bestrahlung der Tuberkulose folgendermaßen: Bei der Tuberkuloseinfektion läßt sich histologisch die biologische Funktion der epitheloiden Zellen in einer Phagozytose und Vernichtung des Tuberkelbazillus erweisen. Es ist daher ein fundamentaler Fehler, die Vernichtung dieser Zellart durch Strahlenwirkung erzielen zu wollen. Nach Stephan wird durch die Röntgenbestrahlung die Funktion der epitheloiden Zellen fast momentan gesteigert und damit die Veranlassung zu einer Steigerung im Ablauf der Naturheilung gegeben: also indirekte Vernichtung des Bazillus durch die epitheloiden Zellen. Daneben wird durch die Funktionserhöhung der Fibroblasten auch die Narbenbildung gefördert. Deshalb fordert Stephan die Anwendung der kleinsten Strahlenmengen, die noch

eben mit Sicherheit den Zellfunktionsreiz für die Bindegewebszelle auslöst, damit nicht durch höhere Dosen zugleich die Funktion der Epitheloidzellen geschädigt wird.

Diesen Literaturangaben könnten noch eine Reihe weiterer hinzugefügt werden. Jedoch äußern sich alle Autoren in dem gleichen Sinne, wie die eben erwähnten. Man kann daraus ersehen, daß die experimentelle Grundlage für die Anschauung, daß das Terrain verändert würde, so daß die Bazillen nicht mehr zu gedeihen imstande sind, doch nicht so auf gesichertem Fundament liegen, daß sie nicht einer Nachprüfung bedurft hätten. Wir haben es deshalb unternommen, diese Verhältnisse an experimenteller Meerschweinchentuberkulose näher zu studieren. Für uns kam es hauptsächlich auf die Beantwortung folgender Fragen an: Was geschieht in den bestrahlten Drüsen mit den Tuberkelbazillen? Werden sie durch die Strahlen direkt oder indirekt abgetötet, behalten sie ihre Virulenz oder verlieren sie diese teilweise oder ganz und gar, wie verhält sich das den tuberkulösen Prozeß umgebende Gewebe?

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir eine große Anzahl von Meerschweinchen tuberkulös infiziert und diese infizierten Tiere mit Röntgenstrahlen verschiedener Qualität und verschiedener Dosis beschickt zu verschiedenen Zeiten der Infektion. In gewissen Zeitabschnitten wurden dann die Drüsen exzidiert und auf das Vorhandensein von Tuberkelbazillen untersucht. Auch wurde das Material der exzidierten Drüsen jedesmal auf gesunde Meerschweinchen weiter verimpft, um die Virulenz der Bazillen zu studieren.

Ich lasse zunächst das Protokoll der Untersuchungen folgen:

31. III. 1921. Impfung von 22 Meerschweinchen, intrakutan, rechte Leistengegend. Das Impfmaterial ist ein Stamm aus einem Lumbalpunktat gezüchteter Tuberkelbazillen (Nr. 161 720), Kultur 14 vom 4. III. 1921; 3,5 mg. im Mörser verrieben. Verdünnung 1 ccm = 0,01 mg. Dosis 0,1 ccm = 0,001 mg.

Tier 1. Weiblich, weiß, Ohren schwarz, Augen rot, Kopf mit Eosin rot gefärbt.

31. III. Impfung. 1 Stunde danach Bestrahlung der Impfstelle mit 3 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

12. IV. Impfstelle linsengroß ulzeriert. Leistendrüsen rechts erbsengroß, hart.

15. V. Impfstelle verheilt, Drüsen unverändert.

19. VI. Exzision einer Drüse. Drüse verkäst. Im Abstrich massenhaft Tuberkelbazillen.

Überimpfung auf gesundes Meerschweinchen, das nach 6 Wochen an typischer Drüsentuberkulose erkrankt.

Tier 2. Weiblich, weiß, Ohren schwarz, Augen rot, Rücken mit Eosin rot gefärbt.

31. III. Impfung. 45. Minuten nach der Impfung 10 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0 auf Impfstelle.

14. IV. Impfstelle in Linsengröße ulzeriert. Drüsen ganz gering vergrößert, hart.

30. V. Exzision der verkästen Drüse. Im Abstrich Tuberkelbazillen positiv.

6. VI. Exitus.

Sektion: Innere Organe o. B. Milz etwas vergrößert. Überimpfung des Materials auf gesundes Meerschweinchen, das an typischer Tuberkulose erkrankt.

Tier 3. Männlich, braun, weiß; Steiß mit Eosin rot gefärbt.

31. III. Impfung.

7. IV. verunglückt, Exitus.

Tier 4. Männlich, weiß, Ohren grau, Augen rot, Kopf blau gefärbt.

31. III. Impfung.

26. V. Leistendrüsen rechts etwa haselnußgroß fest mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Hart anzufühlen. Bestrahlung mit 10 X, ohne Filter; H.-W. 1,5.

7. VI. Drüsen verschieblich, etwas kleiner, sonst keine wesentlichen Veränderungen.

29. VI. Drüsen unverändert. Exzision der Drüse, keine Verkäsung; hartes Narbengewebe. Im Abstrich sowohl, als im histologischen Bild Tuberkelbazillen positiv.

Tier 5. Weiblich, gelb und silbergrau, Kopf blau.

31. III. Impfung.

25. V. Etwa bohnengroße Drüsen in der rechten Leistenbeuge, hart, aber verschieblich. 10 X ohne Filter.

18. VI. keine wesentliche Veränderung; Drüsen vielleicht etwas kleiner.

29. VI. Drüsen unverändert. Exzision. Im Originalabstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch Riesenzellen, Epitheloidtuberkel, starke Bindegewebsbildung.

Überimpfung auf gesundes Meerschweinchen, das nach 6 Wochen an typischer Drüsentuberkulose erkrankt.

Tier 6. Weiblich; braun und weiß, rechtes Ohr und Augen schwarz, Rücken blau.

31. III. Impfung.

26. V. Drei verschiebliche, davon eine mehr als haselnußgroße, Drüsen. 10 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

7. VI. keinerlei Änderung.

18. VI. Die Drüsen sind miteinander zu einem Konglomerat verschmolzen.

29. VI. Es hat sich ein fast wallnußgroßes Drüsenpaket entwickelt; Exzision. Im Abstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch Riesenzellen, Epitheloidtuberkel. Überimpfung auf gesundes Meerschweinchen, das nach 5 Wochen Drüsentuberkulose zeigt.

Tier 7. Männlich, weiß, gelb-schwarz, linkes Ohr schwarz, rechtes Auge gelb, Rücken blau.

31. III. Impfung.

26. IV. Keine nennenswerte Drüsenvergrößerung. Drüsen eben palpabel, 10 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

15. V. ohne Veränderung.

29. VI. Exzision im Originalabstrich, Tuberkelbazillen negativ. Histologisch kein tuberkulöses Gewebe.

29. VII. Tier scheinbar gesund.

Tier 8. Männlich, schwarz-gelb, Bauch blau.

31. III. Impfung.

26. V. Drüsentuberkulose fraglich, keine Drüsen zu fühlen.

7. VI. keine Veränderung.

30. VI. Exitus. Sektion ergibt keinen Anhalt für Tuberkelbazillen, auch histologisch Organe o. B. Bei diesem Tier scheint die Impfung nicht angegangen zu sein; konnte wegen des vorzeitigen Exitus zu unseren Untersuchungen nicht benutzt werden.

Tier 9. Weiblich, weiß, Ohren schwarz, Bauch blau.

31. III. Impfung.

26. V. Eine haselnußgroße, verschiebliche Drüse. 20 X, ohne Filter, H.-W. 1,5.

7. VI. Keine Veränderung.

18. VI. Aus einer Fistel, die mit der Drüse in Verbindung steht, entleert sich ein ziemlich dickflüssiger Eiter. Tuberkelbazillen positiv. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 10. Weiblich, braun, weiß, schwarz, rechte Augengegend schwarz. Steiß blau.

31. III. Impfung.

26. IV. Zwei bohnengroße, verschiebliche, aber harte Drüsen. 20 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

7. VI. Eine Drüse, etwa haselnußgroß, eine kleinere linsengroß.

29. VI. Exzision. Originalabstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch Epitheloidtuberkel. Keine Riesenzellen. Überimpfung ergibt positives Resultat nach 5 Wochen.

Tier 11. Männlich, gelb und weiß, Steiß blau.

31. III. Impfung.

26. IV. Zwei etwa haselnußgroße verschiebliche Drüsen, nicht ulzeriert. 20. X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

7. VI. Eine große, harte Drüse, eine kleine, etwa linsengroße, daneben.

18. VI. Keine weiteren Veränderungen.

29. VI. Eine etwa linsengroße Fistel entleert auf Druck Eiter. Exzision der Drüse. Im Abstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch Epitheloidtuberkel. Keine Riesenzellen. Überimpfung ergibt positives Resultat nach 5 Wochen.

Tier 12. Männlich, gelb und weiß, Kopf links schwarz, Rücken blau-rot.

31. III. Impfung.

11. VI. Zwei bis drei erbsen- bis linsengroße harte Drüsen. 20 X, ohne Filter, H.-W. 1,2.

8. VI. Keine Änderung.

16. VII. Exzision einer haselnußgroßen, verkästen Drüse. Originalabstrich Tuberkelzellen positiv. Histologisch reichlich tuberkulöses Gewebe.

Tier 13. Weiblich, blau-gelb-weiß, Rücken blau und rot.

31. III. Impfung.

11. VI. Zwei erbsen- bis bohnengroße Drüsen, hart. 20 X ohne Filter.

18. VI. keine wesentliche Veränderung; die Drüsen werden vielleicht etwas kleiner.

16. VIII. Exzision, Drüsen nicht verkäst, linsengroß. Histologisch sehr viel Narbengewebe. Kein typisches tuberkulöses Gewebe. Keine Tuberkelbazillen, kein tuberkulöses Gewebe. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 14. Männlich, schwarz-braun, Nase weiß, Rücken blau-rot.

11. VI. Drüse etwa haselnußgroß, ziemlich oberflächlich gelegen, darunter eine etwa erbsengroße Drüse; 20 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

18. VI. Drüsen etwas weicher.

16. VII. Exzision, Drüse hart, nicht verkäst, reichliche Bindegewebsbildung. Histologisch reichlich tuberkulöses Gewebe. Tuberkelbazillen negativ. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 15. Weiblich, schwarz, Nase weißer Strich, Bauch blau-rot.

31. III. Impfung.

11. VI. Bestrahlung 20 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0, eine bohnengroße und eine erbsengroße ziemlich harte Drüse.

18. VI. Jetzt drei Drüsen zu fühlen, die bisherigen etwas weicher und größer.

7. VIII. Exzision. Die etwa haselnußgroße Drüse enthält reichlich dicken Käse. Originalabstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch typisches tuberkulöses Gewebe mit vielen Riesenzellen. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 16. Männlich, gelb-schwarz-weiß, Steiß blau-rot.

31. III. Impfung.

29. VI. Kleine, etwa wallnußgroße Drüsen, von denen eine aus einer Fistel dicken Eiter entleert. Tuberkelbazillen positiv.

15. VII. Fistel hat sich geschlossen. 40 X mit 3 mm-Al.-F.; H.-W. 2,25.

17. VIII. Exzision von zwei Drüsen. Davon eine verkäst. Im Abstrich Tuberkelbazillen positiv. Histologisch Epitheloidtuberkel mit Riesenzellen. Überimpfung auf gesundes Tier.

24. VIII. Exitus an Peritonitis im Anschluß an die Drüsenexzision.

Sektion: Beide Lungen und Milz mit verkästen tuberkulösen Herden stark durchsetzt.

Tier 17. Weiblich, grau-weiß, Kopf grau, Steiß blau-rot.

17. VIII. Mit Material von Tier 16 geimpft; linsengroßes Stück Käse aus exzidierter Drüse, verrieben mit 3 ccm steriler, physiologischer Kochsalzlösung, linke Bauchseite intrakutan 0,25, rechte Bauchseite subkutan 1,0 ccm.

20. X. Impfstelle links linsengroß entzündlich gerötet und infiltriert. Geringe regionäre Drüsen fühlbar. Rechts ebenfalls Drüsen vergrößert. 10 X ohne Filter.

12. XI. Keine wesentliche Veränderung.

20. XI. Drüsenexzision, deutliche Bindegewebsvermehrung, keine Käseherde im Zentrum. Bakteriologisch Tuberkelbazillen positiv.

Tier 18. Männlich, gelb und weiß, Kopf zwischen linkem Ohr und Auge grau.

16. VII. geimpft mit Material von Tier 12. Bohnengroßes Stück Käse mit 3 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Linke Bauchseite intrakutan 3,0, rechte Bauchseite subkutan 1,0 ccm.

24. VIII. Rechte Punktionsstelle infiltriert und druckempfindlich.

31. VIII. Linke Punktionsstelle entzündet; rechts haselnußgroße Drüse. Beiderseits Drüsenvergrößerung.

12. IX. 10 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

12. X. Drüsenexzision. Drüsen etwa erbsengroß. Zentrum verkäst. Bakteriologisch Tuberkelbazillen positiv.

Tier 19. Männlich, braun und schwarz, Kopf blau-rot.

16. VII. Geimpft mit Material von Tier 14. Erbsengroßes Stück verkäster Drüse mit 3 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben. Linke Bauchseite intrakutan 0,3; rechte Bauchseite subkutan 1,0 ccm.

16. VIII. Beiderseits Drüsen zu fühlen, ziemlich hart, erbsengroß. 20 X ohne Filter.

24. VIII. Keine wesentliche Veränderung.

12. IX. Drüsenexzision. Drüsen etwa linsengroß, hart. Im Abstrich Tuberkelbazillen negativ. Histologisch reichlich Narbengewebe. Kein deutliches tuberkulöses Gewebe. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 20. Weiblich, schwarz, rechtes Ohr weiß, Kopf blau und rotes Kreuz.

16. VII. Geimpft mit Material von Tier 15.

17. VIII. Drüsen beiderseits leicht vergrößert, deutlich palpabel, ziemlich hart. 20 X, 2 mm-Al.-F.; H.-W. 2,0.

24. VIII. Keine wesentliche Veränderung.

31. VIII. Drüsen immer noch in demselben Stadium.

12. IX. Drüsen scheinbar weniger palpabel.

26. IX. Status idem. Tier scheinbar gesund. Exzision der Drüse; Zentralverkäsung, Epitheloidtuberkel. Tuberkelbazillen nachweisbar. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Tier 21. Männlich, schwarz-weiß-gelb, rechte Seite blau.

29. VI. Geimpft mit Material von Tier 5.

29. VII. Beiderseits deutliche Drüsenschwellung, etwa haselnußgroß. 40 X ohne Filter.

29. VIII. Drüsen erweicht. Aus Fistel entleert sich rahmiger Eiter. Tuberkelbazillen positiv.

Tier 22. Weiblich, schwarz und silbergrau, linke Seite rot.

29. VI. Geimpft mit Material von Tier 6.

29. VII. Drei etwa bohnengroße Drüsen links, zwei kleinere rechts. 40 X mit 3 mm-Al.-F.; H.-W. 2,25.

29. VIII. Drüsen etwas kleiner, sehr hart.

12. IX. Drüsen ungefähr in demselben Zustand, Exzision der linken Drüse ergibt tuberkulöses Gewebe. Tuberkelbazillen positiv.

29. IX. Exzision der rechten Drüse. Histologisch starke Bindegewebsbildung, trotzdem tuberkulöses Gewebe. Tuberkelbazillen negativ. Überimpfung ergibt positives Resultat.

Eine kurze Zusammenfassung der Versuchsanordnung und der Ergebnisse der Impfungen ergibt Folgendes:

1. Bei zwei Tieren ist die Impfstelle sofort bestrahlt worden und zwar

a) 3 X, 2 mm A.-F.; H.-W. 2,0 (Tier 1)[1]).

b) 10 X, 2 mm A.-F.; H.-W. 2,0 (Tier 2).

Resultat: Nach zwei Monaten sind die regionären Drüsen bei beiden Tieren verkäst. Tuberkulose in beiden Fällen positiv, sowohl mikroskopisch als histologisch, als auch in der Weiterimpfung.

---

[1]) Unter 1 X ist hier $^1/_{10}$ der Sabourauddosis zu verstehen. H.-W. = Halbwertschicht.

2. Zwei Monate nach der Impfung, nachdem die Drüsen sichtbar tuberkulös angegangen waren, sind drei Tiere mit 10 X, ohne Filter, H.-W. 1,5 bestrahlt worden (Tier 4, 5 und 17).

Resultat: Einen Monat nach der Bestrahlung sind die Drüsen exzidiert, in beiden Fällen fand sich keine Verkäsung, viel hartes Narbengewebe, aber im Abstrich sowohl als im histologischen Bild Tuberkulose positiv.

3. Zwei Monate nach der Impfung die tuberkulösen Drüsen bestrahlt mit 10 X, 2 mm A.-F.; H.-W. 2,0 bei drei Tieren.

a) (Tier 6 und 18). Einen Monat nach der Bestrahlung Exzision; Drüsen verkäst, im Abstrich Tuberkelbazillen positiv; histologisch einwandfreie Tuberkulose; Überimpfung Tuberkulose positiv.

b) (Tier 7). Nach zwei Monaten Exzision der Drüse. Schon bei der Bestrahlung war die Drüsentuberkulose fraglich, weder bakteriologisch, noch histologisch ließ sich Tuberkulose nachweisen. (Dieser Versuch fällt für die Beurteilung unserer Experimente fort.)

4. Zwei Monate nach Impfung Drüsen bestrahlt mit 20 X, ohne Filter, H.-W. 1,5 drei Tiere (Tier 8, 9 und 19).

a) (Tier 8). Bei Bestrahlung Tuberkulose fraglich. Spätere Exzision ergibt negativen Befund, sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch, wie kulturell. (Dieser Befund fällt für die Beurteilung unserer Experimente aus.)

b) (Tier 9). Drei Wochen nach Bestrahlung Fistelbildung, im Eiter Tuberkulose positiv; Überimpfung positiv.

c. (Tier 19). Vier Wochen nach der Bestrahlung Bindegewebsbildung, Tuberkulose nur bei Überimpfung positiv.

5. Zwei Monate nach Impfung Drüsen bestrahlt mit 20 X, 2 mm A.-F.; H.-W. 2,0 drei Tiere (Tier 10, 11 und 20).

a) (Tier 10). Ein Monat nach Bestrahlung Exzision bakteriologisch und histologisch Tuberkulose positiv, Überimpfung positiv.

b) (Tier 11). Ein Monat nach Bestrahlung Exzision. Drüse verkäst. Im Eiter bakteriologisch, histologisch und bei Überimpfung Tuberkulose positiv.

c) (Tier 20). Sechs Wochen nach der Bestrahlung Tuberkulose positiv.

6. $2^1/_2$ Monate nach der Impfung Bestrahlung mit 20 X, ohne Filter H.-W. 1,2 zwei Tiere (Tier 12 und 12).

a) Ein Monat nach der Bestrahlung Exzision. Resultat bakteriologisch und histologisch Tuberkulose positiv.

b) Zwei Monate nach der Bestrahlung Exzision. Histologisch sehr viel Narbengewebe, kein typisches tuberkulöses Gewebe, bakteriologisch Tuberkulose negativ. Überimpfung ergibt jedoch positives Resultat.

7. $2^1/_2$ Monate nach der Impfung Bestrahlung mit 20 X, 2 mm A.-F. H.-W. 2,0 (Tier 14 und 15).

a) (Tier 14). Ein Monat nach der Bestrahlung Exzision. Tuberkulose bakteriologisch, histologisch und in der Überimpfung positives Resultat.

b) (Tier 15) zwei Monate nach der Bestrahlung Exzision. Tuberkulose bakterologisch, histologisch und in der Überimpfung positives Resultat.

8. $5^1/_2$ Monate nach der Impfung Bestrahlung eines Tieres (Tier 21) mit 40 X, ohne Filter, H.-W. 2,5, bei dem im Fistelleiter vorher Tuberkelbazillen festgestellt worden waren. Tuberkulose positiv, nach zwei Monaten exitus. Tuberkulose positiv.

9. (Tier 16 und 22). $3^1/_2$ Monate nach Bestrahlung mit 40 X, 3 mm A.-F.; H.-W. 2,25. Tuberkelbazillen positiv, ein Monat später Tuberkelbazillen positiv, zwei Monate später Tuberkelbazillen stark positiv.

Was können wir aus unseren Versuchen schließen? Berechtigen uns die Ergebnisse zu irgendwelchen Rückschlüssen auf die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Tuberkelbazillen und auf deren Virulenz?

Zunächst der 1. Versuch: Bestrahlung der Impfstelle sofort nach der Impfung ergab bei verschiedenen Dosen keinerlei Einwirkung auf den Ablauf des tuberkulösen Prozesses. Wir können mit Sicherheit daraus schließen, daß die Röntgenstrahlen nicht die geringste Wirkung ausüben auf die Tuberkelbazillen selbst, und daß sie auch das sie umgebende Gewebe weder mit kleinen noch mit großen Dosen befähigen, die lokalen Widerstandskräfte des Körpers in irgendeiner Weise anzuregen. Dieser Befund nimmt uns nicht weiter wunder, er bestätigt die Ergebnisse der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tuberkelbazillen in der Kultur und die Erfahrungen, die alle Forscher diesbezüglich gemacht haben.

2. Versuch. Mit Volldosen unfiltrierten Lichts sind drei Tiere bestrahlt worden, und das Ergebnis war bezüglich der Tuberkelbazillen, daß diese weder abgetötet, noch irgendwie in ihrer Virulenz abgeschwächt wurden. Auffallend war bei diesen drei Fällen nur die starke Bindegewebswucherung und das Narbengewebe, was wir histologisch hier gefunden haben. Dieses ist von allen unseren Bestrahlungen zweifellos noch das günstigste Ergebnis gewesen, und es wäre wohl denkbar, daß, wenn wir länger mit unserer Beobachtung gewartet hätten, wir hier vielleicht bessere Resultate hätten beobachten können.

3. Versuch. 10 X einer mit 2 mm Alluminium filtrierten Strahlung wurden auf die tuberkulösen Drüsen appliziert. Hier fanden sich einen Monat nach der Bestrahlung verkäste Drüsen mit reichlich Tuberkelbazillen im Eiter, also ein völlig negativer Befund bezüglich der Abtötung und be-

züglich der Virulenzminderung der Tuberkelbazillen. Die gleiche Dosis also unfiltrierten Lichts und mit 2 mm A.-F. filtrierten Röntgenstrahlen ergibt ein entschiedenes Plus zugunsten der unfiltrierten Strahlen.

4. Versuch. Bestrahlung mit 20 X ohne Filter, also mit der doppelten Dosis wie im Versuch 2; ergibt ebenfalls ein völlig negatives Resultat. Die Drüse fing an zu verkäsen, zu fisteln, und im Eiter fanden wir massenhaft Tuberkelbazillen. Überimpfung nur positiv. Das gleiche Schicksal erlitten die Tiere, die (Versuch 5) mit 20 X und 2 mm A.-F. bestrahlt wurden. In beiden Fällen waren ein Monat nach der Bestrahlung die Drüsen verkäst, und im Eiter massenhaft Tuberkelbazillen vorhanden.

Der Gedanke lag infolgedessen nahe, daß unsere Beobachtungszeit zu kurz war. Infolgedessen haben wir zwei weitere Tiere (Versuch 6) mit 20 X unfiltrierten Lichtes bestrahlt. Das eine Tier zeigte nach einem Monat sowohl bakteriologisch wie auch histologisch reichlich Tuberkelbazillen und tuberkulöses Gewebe. Das zweite Tier wurde zwei Monate nach der Bestrahlung seiner Drüsen beraubt und hier fanden wir nun schon einen Fortschritt, nämlich histologisch kein typisch tuberkulöses Gewebe. Auch bakteriologisch war das Resultat Tuberkelbazillen negativ, jedoch ergab die Überimpfung auch hier noch positiven tuberkulösen Befund. Es scheint also, daß hier ein Fortschritt und ein gewisses Resultat durch die Bestrahlung erzielt worden ist.

Am 7. Versuch studierten wir die Verhältnisse der Bestrahlung von 20 X einer mit 2 mm A.-F. filtrierten Strahlung und fanden hier sowohl nach einem Monat, als auch nach zwei Monaten völlig unbeeinflußte Tuberkulose. Histologisch und bakteriologisch waren Tuberkelbazillen nachzuweisen. Die Überimpfung ergab positives Resultat.

Wir haben dann noch zwei Versuche gemacht mit noch höherer Dosis und zwar mit 40 X wurde ein Tier ohne Filter bestrahlt. Die Bestrahlung war völlig ohne Einfluß. Zwei Monate nach der Bestrahlung trat der Exitus ein nach allgemeiner Tuberkulose. Ein gleiches Resultat fanden wir bei Versuch 9, wo die Drüsen mit 40 X einer mit 3 mm Aluminium gefilterten Strahlung beschickt wurden. Auch hier keinerlei Beeinflussung. Im Gegenteil, es erschien so, als wenn die Tuberkulose kräftiger denn vorher gewesen sei.

Wir haben also in unseren Tierversuchen nachgewiesen, daß wir in keinem Falle mit den von uns applizierten Dosen von Röntgenstrahlen Tuberkelbazillen abtöten konnten. Wir haben auch in keinem Falle nachweisen können, daß die Virulenz der Bazillen durch die von uns gegebenen Dosen verschiedener Härten abgeschwächt wurden. Unsere experimentellen Befunde bestätigen also die alte, allgemein gültige Anschauung, daß die Röntgenstrahlen nicht die geringste Einwirkung auf den Tuberkelbazillus

als solchen haben. Wir haben nun weiterhin drei Punkte gefunden, die uns bemerkenswert erscheinen.

Erstens einmal sind die besten Resultate erreicht worden mit ungefilterten Strahlen. Die besten Resultate kennzeichneten sich für uns in der starken Bindegewebsbildung, die die tuberkulösen Herde und die Tuberkelbazillen fest umschlossen. Es ist ein Erfolg, den wir auch therapeutisch anstreben müssen und auf dessen Wichtigkeit auch namhafte Autoren, wie Wetterer, Bacmeister, Stephan, de la Camp hingewiesen haben. Nun ist es allerdings nicht angängig, diesen Erfolg auf die menschliche Tuberkulose, speziell auf die tuberkulösen Halslymphome ohne weiteres in Anwendung zu bringen, denn da liegen die Verhältnisse ja wesentlich anders. Während hier in unseren Versuchen die tuberkulösen Drüsen im Höchstfall einen Tiefendurchmesser von 1 cm hatten, sind ja bei Menschen die Drüsentumoren wesentlich größer. Wir brauchen also bei der menschlichen Drüsentuberkulose zweifellos stärker filtrierte Strahlen, um diesen Erfolg zu erzielen. Aber wenn wir die gleich zu schildernden, absolut negativen Erfolge bei der Meerschweinchentuberkulose mit stärker filtrierten Strahlen, gleichgültig, welche Dosis es war, berücksichtigen, so können wir wohl zu dem Schluß kommen, daß nicht die besten Resultate die härtesten Röntgenstrahlen geben, sondern eine der Dicke des Prozesses angemessenen Strahlenqualität. Die Untersuchungen sind zweifellos nicht erschöpfend gewesen. Wir hätten mehr Tiere noch bestrahlen und sie über längere Zeit hin noch beobachten müssen. Das haben wir uns aus Gründen der Ökonomie aber leider versagen müssen, aber aus dem Versuch 6 geht hervor, daß nach zwei Monaten der Erfolg besser war als nach einem Monat. Hätten wir vielleicht drei oder vier Monate gewartet, so wäre vielleicht der Zustand erreicht worden, den wir so oft bei der menschlichen Drüsentuberkulose nach der Bestrahlung sehen, Schrumpfung der Drüsen bis zur Unfühlbarkeit, was oft gleichgesetzt wird mit dem Begriff der Heilung.

Der zweite Punkt, der uns bemerkenswert erscheint, war der, daß wir bei allen Bestrahlungen mit höher filtrierten Strahlen keinen Erfolg gesehen haben. Die Tuberkulose entwickelte sich unbekümmert weiter, und wir fanden auch, was besonders zu beachten ist, keinerlei Bindegewebsbildung. Die Dosen waren die gleichen, wie bei unfiltriertem Licht. Der Unterschied mußte also bestehen, wie schon erwähnt, in der Strahlenqualität, nicht in der Dosis. Wodurch ist dieser Unterschied zu erklären? Er kann nur liegen in einer schwächeren Beeinflussung der den ganzen tuberkulösen Prozeß umschließenden Gewebe. Denn daß der tuberkulöse Prozeß selber nicht direkt beeinflußt worden ist, haben wir ja schon nachgewiesen. Wir kommen mit den unfiltrierten Röntgenstrahlen nicht in

der Weise in die Tiefe, wie mit den filtrierten. Es werden eine ganze Anzahl von Strahlen bereits durch die Haut und die oberflächlichen Schichten absorbiert. Es treffen also auf das umgebende Gewebe wesentlich weniger an Strahlen, und dieses Weniger an Strahlen wirkt nicht, wie bei den filtrierten Strahlen vernichtend, sondern im Sinne einer Förderung auf die Zellen. Wir haben hier den Unterschied, auf den ja hauptsächlich Stephan hinweist, der die Forderung aufstellt, man soll den Organismus in seiner Abwehrfunktion gegen die krankmachenden Eindringlinge fördern durch Steigerung der Funktion der epitheloiden Zellen und der Fibroblastentätigkeit. Unsere Versuche würden also in gewissem Sinne die Untersuchungen von Stephan bestätigen. In dem Versuche mit filtrierten Strahlen war es ganz gleichgültig, ob wir kleinere oder größere Dosen angewandt hatten. Der Erfolg war in jedem Fall gleich negativ. Wir müssen schließen, daß wir in unseren experimentellen Fällen, wo also nur kleine, erbsen- bis walnußgroße Herde vorhanden waren, die stärker filtrierten Strahlen eine zu starke Einwirkung auf das schützende umgebende Gewebe (Lymphozyten, Fibroblasten) gemacht hatten. Welche Strahlenqualität nun allerdings für große tuberkulöse Gebilde, z. B. tuberkulöse Halsdrüsen beim Menschen die richtige ist, das läßt sich aus unserem Versuche in keiner Weise sagen. Diese Befunde der zu starken Beeinflussung des umliegenden Gewebes werden noch gestützt durch die beiden letzten Versuche (8 und 9), wo wir sehr hohe Dosen unfiltrierten und stark filtrierten Röntgenlichts angewandt haben.

Und das ist der dritte Punkt, der uns bemerkenswert erscheint, bei dem wir also sehen, daß die vierfache Hauteinheitsdosis in einem Versuch (8), im andern Falle eine Dosis, die etwa um das Doppelte so groß ist, als die Einheitsdosis (9), nicht nur eine nicht günstige, sondern im Gegenteil eine scheinbar verschlechternde Wirkung auf den tuberkulösen Prozeß ausgeübt hat. In einem Fall ging das Tier an allgemeiner Tuberkulose zugrunde, im andern war auch ein starkes Fortschreiten der Tuberkulose zu bemerken. Aus diesen Versuchen geht zweifellos hervor, daß nicht die höchst möglichen Dosen die günstigsten sind, sondern daß kleinere eventuell wesentlich wirksamer sind als die großen.

Zusammenfassend können wir folgendes feststellen:

1. Röntgenstrahlen haben auf Tuberkelbazillen selbst keinerlei Einwirkungen.

2. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöses Gewebe oder auf den Ablauf des tuberkulösen Prozesses beruht nicht in einer Beeinflussung der Tuberkelbazillen, sondern in einer Wirkung auf die Schutzorgane des Organismus. Sie müssen zu erhöhter Tätigkeit angeregt werden. Diese Anregung liegt in erster Linie in Wucherung des Binde-

gewebes und Narbenbildung, andererseits in der Erhöhung der Phagozytose gegenüber den Tuberkelbazillen, was einer natürlichen Heilung gleichkommt.

3. Eine Abschwächung der Virulenz der Tuberkelbazillen ist im Gegensatz zu Iselin nicht nachzuweisen gewesen.

4. Qualität und Dosis ist von ausschlaggebender Bedeutung bei der Bestrahlung tuberkulöser Prozesse, in unserem Falle, wo es sich um kleine, bis höchstens haselnußgroße Prozesse handelte, waren die harten unfiltrierten Strahlen wirksamer als die filtrierten, und ganz große Dosen wirkten eher schädlich als nützlich.

Wenn wir uns fragen, können wir aus den Ergebnissen unserer Versuche Rückschlüsse ziehen auf die Anwendungsweise und auf die Erfolge der Röntgenstrahlen bei menschlicher Tuberkulose, speziell der tuberkulosen Lymphome des Halses, so müssen wir sagen, daß wir auf Grund unserer Versuche, die natürlich nur mit großer Vorsicht auf die menschliche Tuberkulose übertragen werden können, zu der Anschauung gelangen müssen, daß die Röntgenstrahlen allein nicht imstande sind, eine Tuberkulose zu heilen, daß auch, wenn die tuberkulösen Lymphome stark geschrumpft sind infolge der Bestrahlung wir die Patienten doch noch als Tuberkelbazillenträger ansehen müssen. Hierher gehört auch die Bemerkung, die Disson gemacht hat, daß man bei Rezidiven nicht entscheiden könne, ob es sich dabei um eine Neuinfektion handelt, oder ob in den geschrumpften Drüsen doch noch virulente Bazillen vorhanden sind. Unsere Versuche sprechen eher für die letztere Möglichkeit. Die Tuberkelbazillen sind in festes Narbengewebe eingeschlossen und müssen dort, für die Dauer des Lebens unschädlich gemacht, liegen bleiben. Diese Anschauung wird gestützt durch eine Reihe von interessanten klinischen Beobachtungen, die wir gemacht haben, wo Patienten scheinbar jahrelang geheilt waren und bei denen dann plötzlich auf irgendeinen Reiz, auf irgendein Trauma hin, wiederum eine Drüsentuberkulose auftrat. Hierhin gehören vielleicht auch die interessanten Beobachtungen, die gemacht worden sind, wo jahrelang schlummernde Tuberkulose durch eine plötzliche luetische Infektion zum Aufflackern gekommen ist.

Literatur.

1. Strauß, Über Strahlentherapie der Tuberkulose bei der östlichen Bevölkerung. Strahlentherapie 1919, S. 81. — 2. Bacmeister, Strahlentherapie bei der menschlichen Lungentuberkulose. Strahlentherapie 1919, S. 556. — 3. Rollier, Vortrag aus der Jahresversammlung der Schweizer Gesellschaft f. Chirurgie, 7. III. 1914. — 4. Bacmeister, Die Erfolge der komb. Quarzlicht-Röntgentiefentherapie b. d. menschl. Lungentuberkulose. D. med. W. 1916.

Nr. 4. — 5. Küpferle und Bacmeister, Die Beeinflussung experimenteller Tuberkulose durch Röntgenstrahlen. D. med. W. 1913, Nr. 13. — 6. De la Camp und Küpferle. Dt. med. W. Nr. 49. — 7. Derselbe, Über Strahlentherapie d. exp. u. menschl. Lungentuberkulose. Strahlentherapie, 3, 1913. — 8. Broca und Mahar, Die Röntgenbestrahlung bei lokaler Tuberkulose. Vortr. a. d. 17. int. med. Kongr. in London 1913. — 9. Disson, Zur Röntgenbehandlung der tuberkulösen Halslymphdrüsen. Strahlentherapie, 10, S. 306. — 10. Iselin, Röntgenbehandlung d. chir. Tuberkulose. Ref. a. d. Schweizer Tag in Solothurn. Strahlentherapie 10, S. 643. — 11. Meyer, Fritz, M., Die Strahlenbehandlung der äußeren, inneren und chirurgischen Tuberkulose. Fortbildgs.-Vortr. Ref. Strahlentherapie 10, 1172. — 12. Jesionek, Die Sonnenlichtbehandlung des Lupus. Strahlentherapie 11, S. 381. — 13. J. Wetterer, Die Strahlenbehandlg. d. Tuberkulose. Strahlentherapie 11, S. 321. — 14. Stephan, Über die Steigerung d. Zellfunktion durch Röntgenenergie. Strahlentherapie 11, S. 517. — 15. v. Schrötter, Zur Theorie u. Praxis der Strahlenbehandlung. Strahlentherapie 11, S. 605. — 16. de la Camp, Röntgentherapie u. Lungenpathise. M. med. W. 1919, Nr. 49, S. 1405. — 17. Hayek, Prinzipielles zur Strahlentherapie der Lungentuberkulose und ihre Beziehung zum Immunitätsproblem. W. Kl. W. 1920, Nr. 20.

Aus der Röntgenabteilung des städtischen Bürgerhospitals zu Köln (Leiter: Prof. Dr. Graeßner).

Zur Deutung von Strahlenwirkungen.

Von

Dr. **Heinrich Chantraine,** Assistent der Röntgen-Abteilung.

Der Fortschritt einer Wissenschaft beruht im wesentlichen auf der Ausarbeitung neuer Untersuchungsverfahren und der Vervollkommnung alter Verfahren. Für die ausgiebige Deutung der Versuchsergebnisse und die Stellung neuer fruchtbarer, durch den Versuch beantwortbarer Fragen spielt daneben die Verfeinerung der Begriffsbildung und ihrer sprachlichen Ausdrucksmittel eine Rolle, die nicht immer hinlänglich gewürdigt wird. Bei einer jungen Wissenschaft, die zuerst vielleicht nur wenige Beziehungen zu Nachbarwissenschaften zu haben scheint, mögen die Begriffe anfangs nur lose und unbestimmt umgrenzt ausfallen. Ein grobes Ungefähr muß andeuten, was man meint; reichlich verschiedenes Geschehen wird als ähnlich behandelt. Sobald aber ein Anschluß an gut durchforschte Nachbargebiete gewonnen ist und Denkungsweise und Begriffe mehr oder minder abgeändert von dort übernommen werden, sind zur wahrhaft gewinnbringenden Verwertung des Entlehnten klare, scharf gefaßte Begriffe nicht zu entbehren.

Erregung und Lähmung sind so ein Begriffspaar, das in der Strahlenkunde nur zu oft im Sinne eines groben Ungefähr gehandhabt wird. Die Geschichte unserer Kenntnisse über Strahlenwirkung auf die lebende Zelle ist auch zum großen Teil mit Schuld daran. Die Wirkung der Röntgenstrahlen läßt sich am leichtesten und sinnfälligsten am wachsenden Lebewesen aufweisen. Eier und Larven, Samen und Keimlinge hat man am bequemsten in großer Menge zu Versuchen zur Hand. Die Größe der Strahlenwirkung läßt sich ohne schwierige Untersuchungsverfahren messen oder abschätzen. Der arbeitsteilig gewordene, feingegliederte Zellenverband gibt viel weniger bereitwillig Kunde von den durch die Strahlen gesetzten Veränderungen. Aber wir wissen wenig über die Gesetze, die die Entwicklung eines Lebewesens beherrschen, und weniger über das physikalisch-chemische Geschehen, das der Formgestaltung des wachsenden Lebewesens zugrunde liegt. Wieviel weniger können wir da aus Abänderungen der gewohnten Entwicklung durch

Strahlenwirkung bindende Schlüsse über Angriffsart und -ort der Strahlen ziehen.

Beim ausgewachsenen Lebewesen wird die Wirkung eines Reizes meist nur vermittelt sinnenfällig wahrnehmbar. Die Reizerfolge werden fast stets an Wirkungen abgelesen, die durch eine mehr minder große Anzahl von Mittelgliedern von der durch den ursprünglichen Reiz gesetzten Veränderung abhängen. Erst tiefergehende Forschung kann feststellen, wo der Reiz ursprünglich angriff, welche Veränderung er dort setzte. Ein Reiz, auf den hinfür den groben Sinnenschein irgendwo eine vermehrte Tätigkeit auftritt, kann ganz wo anders die erste Veränderung gesetzt haben, kann an seinem Angriffspunkt eine vermehrte oder verminderte Tätigkeit hervorgerufen haben. Strychnin ruft beim Frosch die stärksten Muskelkrämpfe hervor. Aber nicht der Muskel ist verändert oder die Nervenfaser, sondern die Vorderhornzelle und das Schaltneuron zwischen Interspinalganglion und Vorderhorn werden in ihrer Erregbarkeit so gesteigert, daß sie auf den leisesten Reiz hin nach sämtlichen Muskeln die stärksten Reizstöße schicken, die dann alle Muskeln zur stärksten Arbeit anregen. Alkohol kann auch vermehrte Muskeltätigkeit bewirken. Aber hier werden übergeordnete Gruppen von Nervenzellen gelähmt, die früher den Erregungszustand untergeordneter Gruppen gedämpft hatten.

Reize, deren augenfällige Wirkung in einer Verminderung einer Tätigkeit bestehen, können an ihrem Angriffspunkt eine Erregung oder eine Lähmung gesetzt haben. Curare setzt beim Frosch die Muskeltätigkeit herab. Aber nicht der Muskel, sondern die Nervenendscheiben sind gelähmt. Der Gastroknemius kann beim Frosch durch Reizung der neunten hinteren Rückenmarkswurzel zur Zusammenziehung gebracht werden. Die Reizung der zehnten hinteren Wurzel hat dieselbe Wirkung. Ist der Muskel durch Reizung der neunten Wurzel zusammengezogen und reizt man jetzt die zehnte Wurzel, so erschlafft der Muskel. Aber dieser „Hemmungsreiz" hat nicht den Muskel gelähmt, auch nicht den Erregungsvorgang in der Vorderhornzelle. Der neue Reiz hat den Erregungszustand der Vorderhornzelle noch weiter gesteigert. Der eine Reiz regte die Zelle zur Erregung einer geringen Anzahl, aber stärkerer Reizstöße an, die vom Nerven fortgeleitet wurden. Der später hinzukommende Reiz vermehrt die Anzahl der Reizstöße, die aber an Stärke jetzt abnehmen und zu schwach sind, eine Zusammenziehung des Muskels zu bewirken. Die Arbeitsgröße der vielen kleineren Reizstöße, die die Erregung beider Nerven in der Nervenzelle erzeugte, ist aber größer als der Arbeitswert der wenigen stärkeren Reizstöße, die der erste Reiz allein hervorrief.

Die grob sichtbaren Veränderungen, die ein Reiz an irgendeiner Stelle hervorruft, sind bloß ein Anzeichen dafür, daß sich irgendwo etwas änderte, sie sagen nichts aus, wo sich etwas änderte, sie sagen nicht aus, was sich dort änderte, ob am Angriffspunkt eine Erregung oder eine Lähmung gesetzt wurde. Diese sichtbaren Änderungen dürfen mit der eigentlichen Reizwirkung nicht verwechselt werden. Kunde nur bringen sie in erst zu entziffernder Schrift von der Reizwirkung, nicht sind sie die Reizwirkung selber.

Die Zellen sind bei physikalischer Betrachtung als Maschinen anzusehen, in denen chemische Spannkräfte unter Ausgleich der Spannung in andere Arbeitswerte umgewandelt werden. Bei der Erforschung der Lebensvorgänge hat man sich bis heute vornehmlich mit den dabei stattfindenden physikalisch-chemischen Umsetzungen beschäftigt; ferner mit der Abhängigkeit der Leistungsgröße von den verschiedensten Umständen: den Reizen —, von den verschiedenen „Schaltungen", um im Gleichnis der Maschine zu bleiben. Untersuchungen über die Wirkung einer Abänderung des Baus der Maschine: Zelle traten wesentlich zurück. Änderungen im Zellbau ändern nun aber nicht nur die Abhängigkeit der Leistungsgrößen von den verschiedenen Reizgrößen, sondern auch die „Güte" der Maschine: Zelle. Unter Güte einer Maschine versteht man einmal die Wirtschaftlichkeit: ein wie großer Teil der ihr zugeführten Arbeitswerte in die gewünschte neue Art von Arbeitswerten umgewandelt wird, ein wie großer Teil in eine unerwünschte Form sich umwandelt. Darüber ist beim Lebewesen wenig bekannt; kaum etwas über Änderung der Wirtschaftlichkeit bei Änderung des Zellbaus. Sodann ist mit der Güte einer Maschine ihre Leistungsfähigkeit gemeint, welche Höchstleistung sie längere Zeit, ohne Schaden zu leiden, aufbringen kann.

Mit vollem Recht wurde die Frage nach der Wirkung einer Änderung des Zellbaus bislang etwas in den Hintergrund geschoben. Einmal mußte erst das Abhängigkeitsverhältnis der Leistungen von den Reizen klargestellt sein, ehe man daran denken konnte, etwas über Leistungsfähigkeiten auszumachen; sodann waren die fein abstufbaren Reize, die früher zur Verfügung standen, solche, daß sie in mäßiger Stärke wesentlich nur die Leistungsgröße änderten, auf die Leistungsfähigkeit aber nur vermittelt einwirken konnten. In größerer Stärke wirken diese Reize auch unmittelbar auf die Leistungsfähigkeit ein; aber das Nebeneinander von Reizwirkung, vermittelter und unmittelbarer Änderung der Leistungsfähigkeit gibt schwer zu deutende Bilder.

In den Röntgenstrahlen haben wir nun einen fein abstufbaren Reiz, der vornehmlich den Bau der Zelle ändert. Änderungen des Zellbaues

sind bislang vornehmlich nur aus gestaltlichen Änderungen erschlossen worden. Aber nur ganz grobe Änderungen des Zellbaus zeigen sich im Gewebsschnitt; die Bilder sind schwer zu deuten; eine zahlenmäßige Feststellung der Größe einer Änderung ist unmöglich.

Irgendwelche Formveränderungen im gefärbten Gewebsschnitt sind für die Lebensfähigkeit einer Zelle unmittelbar nur von äußerst geringem Belang. Schlüsse, die man aus solchen Formveränderungen ziehen kann, sind sehr vermittelt. Die Güte der Maschine — Zelle — ist im Zellverband aber von höchster Bedeutung für die Lebensfähigkeit; weniger die Wirtschaftlichkeit als die Leistungsfähigkeit.

Wenn eine lebenswichtige Zellgruppe im Körper erkrankt oder beschädigt wird, so kommt es nicht darauf an, ob sie etwas mehr oder weniger haushälterisch wirtschaftet: wohl aber, ob sie ihre Arbeit auf die Dauer voll und ganz leisten kann. Außerdem sind Untersuchungen über Wirtschaftlichkeit außerordentlich schwierig und nur in geringer Anzahl ausgeführt; die Wirtschaftlichkeit ist bei den verschiedenen Leistungsgrößen verschieden: gering bei schwachen Leistungen, sie steigt bis auf einen gewissen Abstand vor der Höchstleistung, um von da bis zur Höchstleistung wieder abzusinken. Aus diesen Gründen ist die Leistungsfähigkeit als ein brauchbares, feines und zahlenmäßig genau feststellbares Maß für die Güte eines Zellbaus wie für die Größe von Änderungen eines Zellbaus anzusehen.

Zur Deutung von Bestrahlungswirkungen brauchen wir eine genaue Kenntnis der allgemeinen Gesetze, die den Ablauf der Lebensvorgänge unter Reizwirkungen beherrschen.

Physikalisch gesprochen stellen die Lebewesen eine Anhäufung hochwertiger chemischer Spannkräfte dar, deren Ausgleich stark verlangsamt ist. Der Verlust an Arbeitsfähigkeit durch den Spannungsausgleich wird durch Aufnahme neuer chemischer Spannkräfte in der Nahrung wieder ersetzt. Diese beiden Vorgänge zusammen genommen heißen Stoffwechsel. Die Geschwindigkeit dieses verlangsamten Spannungsausgleiches hängt von den vielfältigen Umständen ab, unter denen sich das Lebewesen befindet: Ernährungszustand, Wassergehalt, Sauerstoffzufuhr, Ionendichte, Wärmegrad und andere chemisch-physikalischen Bedingungen. Diese Umstände, von denen die Geschwindigkeit des Spannungsausgleiches abhängt, nennt man seine Bedingungen. Ändert man den Größenwert der einzelnen Bedingungen, so ändert sich auch die Geschwindigkeit des Spannungsausgleiches: diese Veränderung einer Bedingung nennt man einen Reiz; und die Änderung der Geschwindigkeit des Spannungsausgleiches ist der Reizerfolg. Steigert

ein Reiz diese Geschwindigkeit, so nennt man das Erregung; setzt er die Geschwindigkeit herab, Lähmung.

Bei dieser Begriffsbestimmung wurde stillschweigend angenommen, es gebe in einem bestimmten lebenden Gebilde nur verschiedene Größen einer sich immer gleichbleibenden Art des Spannungsausgleiches. Bei den arbeitsteilig gewordenen Zellen des feingegliederten Zellstaates trifft dies für die ihnen zukommende Arbeitsleistung wirklich zu. Dieselbe Art von Spannungsausgleich wird von den verschiedenartigsten Reizen in ihrer Stärke vergrößert oder verkleinert: so durch chemische, mechanische, elektrische oder Wärmereize. Der sinnenfällige Ausdruck davon ist immer derselbe: bei der Drüse eine Absonderung, beim Muskel eine Zuckung usw. Reizt man die Stäbchen des Augenhintergrundes durch Lichtwellen oder durch Druck oder chemisch oder sonstwie, immer ist der Erfolg eine Lichtempfindung. Die vollarbeitsteilig gewordene Zelle ist also nur zu einer eng umschriebenen Eigenleistung befähigt. Das nennt man in der wissenschaftlichen Prunksprache: ihre „spezifische Energie". Der Spannungsausgleich stellt nun immer eine Folge von physikalisch-chemischen Einzelvorgängen dar, die wie die Glieder einer Kette ineinandergreifen. Ein Reiz ändert nun meist nicht sofort sämtliche Glieder der Stoffwechselkette in derselben Weise. Die verschiedenen Glieder der Kette werden meist in ganz verschiedenem Ausmaße durch den Reiz unvermittelt geschwächt oder verstärkt. Reize, die unvermittelt eine größere Zahl oder gar alle Glieder der Kette beeinflussen, vernichten bei nur geringer Reizzunahme das Lebewesen. So ist z. B. beim Warmblüter der günstigste Wärmegrad nur wenig vom tödlich wirkenden entfernt. Bei den anderen Reizen beherrscht das Glied, das dem Reiz gegenüber am empfindlichsten ist, den Reizerfolg. Eine Untersuchung der Reizwirkung muß also feststellen, an welchem Gliede der Kette der Reiz überwiegend einwirkt und in welchem Sinne er einwirkt.

Die Reizwirkung besteht also in einer Veränderung der Größe der Eigenleistung. Die Größe der Reizwirkung hängt einmal ab von der Größe des einwirkenden Reizes. Damit ein Reiz eine sichtbare Reizwirkung erzeugt, muß er eine gewisse Größe haben: das ist die Reizschwelle. Reize geringerer Größe, „unterschwellige Reize", sind aber nicht wirkungslos: zwei verschiedene unterschwellige Reize können zusammen eine sichtbare Wirkung hervorbringen. Mit der Stärke des Reizes steigt auch die Größe der Reizwirkung. Irgendeine einfache zahlenmäßige Beziehung zwischen Reiz und Reizwirkung besteht aber nicht. In einiger Entfernung von der Reizschwelle erzeugen mit steigender Reizgröße gleiche Zuwachse an Reizgröße abnehmende Zu-

wachse an Reizerfolgen. Unterschwellige Reize vermehren die Wirkung wirksamer Reize um ein geringes; die Zunahme der Reizwirkung ist um so geringer, je größer die Reizstärke schon ist, zu der der unterschwellige Reiz hinzukommt. Für erregende Reize gilt das Wachsen der Reizwirkung mit steigendem Reize aber nur innerhalb gewisser Grenzen. Bei Überschreitung dieser Grenzen schlägt die Erregung in Lähmung um. Aber in der Form: kleine Reize erregen, große lähmen, ist das Gesetz nicht richtig. Es gibt auch Reize, die von vornherein lähmen. Es muß heißen: die Reize, die in geringer Stärke erregen, lähmen in großer Stärke. Auf diese Wirkungsumkehr wird noch zurückgekommen.

Die Größe der Reizwirkung, die ein Reiz erzielt, hängt aber auch von dem Zustand der Zelle ab, von der Summe der Bedingungen, unter denen sie sich befindet, dem sog. „physiologischen Zustand" oder, auf gut Deutsch: von der Arbeitsbereitschaft der Zelle. Es gibt nämlich außer den Reizen, die unvermittelt die Geschwindigkeit des Spannungsausgleichs ändern, auch solche, die innerhalb eines gewissen Bereiches vornehmlich die Größe des Reizerfolges, die ein anderer, unmittelbarer Reiz hervorruft, ändern. Daneben ist natürlich auch bei diesen Reizen immer eine, wenn auch innerhalb eines gewissen Bereichs meist vernachlässigbare, unmittelbare Veränderung der Geschwindigkeit des Spannungsausgleiches vorhanden. Diese Reize ändern also hauptsächlich die Arbeitsbereitschaft für andere unmittelbare Reize.

Die Arbeitsbereitschaft einer Zelle für einen unmittelbaren Reiz gibt das Abhängigkeitsverhältnis des Reizerfolges von der Reizgröße an für die übrigen Bedingungen, unter denen sich die Zelle befindet und die unverändert bleiben müssen: sie gibt an, welche Größe der Reizwirkung unter diesen Bedingungen jeweils erzielt wird, wenn der Reiz nacheinander alle möglichen Größen annimmt. Ändern sich eine oder mehrere Bedingungen, so ändert sich auch die Arbeitsbereitschaft: bei jeder neuen Arbeitsbereitschaft besteht ein anderes Verhältnis zwischen den verschiedenen Reizgrößen und den zugehörigen Reizerfolgen. Für jeden Reiz gibt es so unendlich viele Arbeitsbereitschaften. Ein rein physikalisches Beispiel erläutert das am besten. Bei einem Transformator mögen die primäre und sekundäre Windungszahl, der Widerstand der primären Spule, die Stärke des Eisenkerns, die Selbstinduktion, die Spannung im primären Stromkreis, die Wechselzahl des Stromes, die Spannungskurve des Wechselstromes die Bedingungen darstellen, die unverändert bleiben müssen; die Größe des Vorschaltwiderstandes stelle die veränderliche Bedingung, den „Reiz" dar; dann wird die „Reizwirkung" durch den Spannungsverlauf an den sekundären Klemmen

dargestellt. Der Einfachheit halber wollen wir bloß die Höhe der Scheitelspannung ins Auge fassen. Dann entspricht jeder Größe des Vorschaltwiderstandes eine bestimmte Größe der Scheitelspannung an den sekundären Klemmen. Ändert man die Spannung des primären Stromkreises, so ergibt sich eine andere Arbeitsbereitschaft des Transformators dem Vorschaltwiderstand gegenüber: jetzt gehören andere Werte der sekundären Scheitelspannung zu jedem Wert des Vorschaltwiderstandes. Man kann aber auch einen primären Strom anderer Wechselzahl nehmen: wieder ändert sich die Arbeitsbereitschaft des Transformators (abgesehen von Änderungen des Spannungsverlaufes!): es gehören jetzt andere Werte von sekundärer Klemmenspannung und Vorschaltwiderstand zusammen; man kann statt des sinusoidalen Wechselstromes eine beliebige andere Spannungskurve des primären Stromes wählen usw.

Auf die Zelle übertragen: die Arbeitsbereitschaft der Zelle unter bestimmten Bedingungen dem elektrischen Strom gegenüber gibt an, wie mit wechselnder Änderungsgeschwindigkeit der Stromstärke die Größe der Eigenleistung der Zelle sich ändert; die Arbeitsbereitschaft einer Zelle gegenüber dem Nervenreiz gibt an, wie mit Änderungen der Stärke des Nervenreizes die Eigenleistung der Zelle sich ändert. Geringe Änderungen von Wassergehalt, Wärme, Ernährungszustand, Sauerstoffzufuhr, Ionendichte usw. ändern hauptsächlich die Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize; größere Änderungen dieser Bedingungen ändern auch unmittelbar die Größe des Spannungsausgleichs. Die Abhängigkeit der Arbeitsbereitschaft von dem Ernährungszustande, von der Größe der aufgehäuften Vorräte an chemischen Spannkräften, ist nicht besonders hervorstechend. Dies kommt daher, daß die Menge der in verlangsamtem Spannungsausgleich sich befindenden Spannkräfte vom Ernährungszustand nur in geringem Maße abhängt: Die Vorräte an Spannkräften sind in gut gehemmter Form angehäuft, z. B. als Glykogen. Diese Bedingung herauszugreifen und mit dem längst vergebenen Namen „Spez. Energie" zu belegen, wie Voltz es tut, ist also unzweckmäßig.

Nun ist aber jede Zelle nach einer stattgehabten Erregung unter anderen Bedingungen: ein Teil der sofort ausgleichfähigen Spannkräfte ist ausgeglichen und muß erst aus den Vorräten an gehemmten Spannkräften ersetzt werden; Sauerstoff ist verbraucht worden und muß neu beschafft werden; Zersetzungsstoffe sind angehäuft und müssen weggeschafft werden. Infolgedessen ist nach einer Erregung die Arbeitsbereitschaft einer Zelle eine Zeitlang herabgesetzt. Dauert ein Reiz längere Zeit, so sinkt die Arbeitsbereitschaft immer weiter, erst schneller, dann langsamer; sich allmählich einen Grenzwert nähernd, der je nach der

Stärke des Reizes verschieden hoch liegt. Dies Sinken der Arbeitsbereitschaft bei länger dauerndem Reiz nennt man Anpassung an den Reiz. Um dieselbe Reizwirkung zu erzielen wie im ersten Beginn des Reizes, muß die Reizgröße immer weiter gesteigert werden. Die Arbeitsbereitschaft sinkt dabei immer tiefer. Dauern sehr starke Reize längere Zeit an, so nähert sich die Arbeitsbereitschaft dem Nullpunkte. Das ist ein Teil der Erklärung dafür, daß Reize, die in geringer Stärke erregen, bei großer Stärke lähmen. Daneben können natürlich starke Reize das lebende Gebilde unvermittelt schädigen.

Nach einem nicht zu starken Reiz kehrt die Zelle allmählich wieder zur ursprünglichen Arbeitsbereitschaft zurück, indem sie dabei eine Reihe verschiedener Arbeitsbereitschaften durchläuft. Die zeitliche Nähe dieser Arbeitsbereitschaften zu der Rückkehr zur ursprünglichen Arbeitsbereitschaft kennzeichnet den Grad der Erholung bei den einzelnen Arbeitsbereitschaften.

Um zu unserem Beispiel zurückzukehren: bei allen bislang besprochenen Änderungen der Bedingungen ist das Gefüge des Transformators nicht verändert worden. Man kann nun aber auch das Gefüge des Transformators ändern: die primäre und sekundäre Windungszahl, den Eisenkern, die Selbstinduktion, den Ohmschen Widerstand der Primärspule. Man erhält so wieder neue Arbeitsbereitschaften.

Man kann nun die Summe aller Arbeitsbereitschaften für alle „Reize", die durch Veränderung aller der Bedingungen, die das Gefüge des Transformators unverändert lassen, entstehen, als die innere Arbeitsbereitschaft dieses Transformatorgefüges bezeichnen. Das Gefüge ist dann die Grundlage der inneren Arbeitsbereitschaft; die innere Arbeitsbereitschaft die Summe aller Arbeitsbereitschaften dieses Gefüges. Ändert man das Gefüge des Transformators, so erhält man andere innere Arbeitsbereitschaften.

Übertragen auf Lebewesen heißt also die innere Arbeitsbereitschaft: die Summe der Arbeitsbereitschaften für alle Reize unter allen den verschiedenen wechselnden Bedingungen, die das Gefüge für Eigenleistung unverändert lassen. Nun ist es beim Lebewesen nicht so einfach wie beim Transformator anzugeben, was als das Gefüge der Arbeitsbereitschaft bezeichnet werden soll. Was für das bloße oder bewaffnete Auge an Formgestaltung sichtbar ist, geht uns hier nichts an: über Arbeitsleistungen und Arbeitsbereitschaften sagt sie uns nichts aus. Die Schwierigkeit liegt darin, daß der Transformator bloß Arbeitsgrößen, die ihm von außen dargeboten werden, in eine andere Form umwandelt, während das Lebewesen Kraftquelle und Umformer zugleich ist: mit der Hergabe der umzuformenden

Arbeitswerte verbraucht es Bestandteile des eigenen Leibes. Diese verbrauchten Bestandteile und deren Arbeitswerte ersetzt das Lebewesen wieder durch die Nahrung. Diese Veränderungen im Körper des Lebewesens lassen das Gefüge unberührt. Als Gefüge eines Lebewesens für Eigenleistung ist also die Summe der inneren Bedingungen zu bezeichnen, die unverändert bleiben müssen, damit das Lebewesen nach jedem Spannungsausgleich die ursprüngliche Spannungslage wieder herstellen kann.

Veränderungen im Gefüge bleiben nun durchaus nicht immer unverändert bestehen. Innerhalb gewisser Grenzen hat das Lebewesen die Fähigkeit, nach Veränderungen des Gefüges das ursprüngliche Gefüge wiederherzustellen. Jedoch braucht es dazu längere Zeit, und während dieser Zeit dürfen nur Eigenleistungen, die weit unter der Beanspruchungsgrenze liegen, verlangt werden. Häufigere, länger dauernde Eigenleistungen in der Nähe der Beanspruchungsgrenze verhindern die Erholung. Da aber die Herstellung der alten Spannungslage nach einem starken Spannungsausgleich unter Umständen auch längere Zeit brauchen kann, würde bei alleiniger Berücksichtigung der Zeit keine strenge Unterscheidungsmöglichkeit zwischen Geschwindigkeitsänderungen des Spannungsausgleichs und Änderungen des Gefüges gegeben sein. Setzt man aber die Größe der Änderung der Arbeitsbereitschaft für einen bestimmten Reiz in Beziehung zur Zeit, in der sich die ursprüngliche Arbeitsbereitschaft wiederherstellt, so ist die Abgrenzung eine scharfe: Kleine Änderungen der Arbeitsbereitschaft, die im Verhältnis zu ihrer Größe lange Zeit zur Wiedererlangung der ursprünglichen Arbeitsbereitschaft brauchen, sind Änderungen der inneren Arbeitsbereitschaft; Änderungen der Arbeitsbereitschaft, die im Verhältnis zu ihrer Größe schnell zur ursprünglichen Arbeitsbereitschaft zurückkehren, haben das Gefüge unberührt gelassen.

Bei Änderungen der inneren Arbeitsbereitschaft brauchen sich nun aber die Arbeitsbereitschaften für die einzelnen Reize durchaus nicht gleichsinnig zu verändern. Nehmen wir den Transformator wieder als Beispiel: Vertauscht man den Eisenkern mit einem leichteren, so wird die Arbeitsbereitschaft für einen Vorschaltwiderstand bei wechselnder Spannung im primären Stromkreis vermindert, bei verschiedener Wechselzahl des primären Wechselstromes in einem bestimmten Bezirk aber vermehrt; dasselbe gilt für Verminderung der primären Windungszahl. Es ist aber nun nicht gut angängig, die einzelnen Arbeitsbereitschaften bei den verschiedenen Bedingungen zusammenzuzählen und voneinander abzuziehen: sie sind zu ungleichartig und zu ungleichwertig

für die Lebensfähigkeit eines Lebewesens. Das ist aber auch gar nicht nötig, da sich ein Maß für die innere Arbeitsbereitschaft eines Lebewesens finden läßt, das unabhängig ist von der Richtung der Änderung der verschiedenen Arbeitsbereitschaften.

Die wiederholte Steigerung der Eigenleistung einer Zelle ist nämlich von einer bestimmten Größe und Dauer an von Einfluß auf die innere Arbeitsbereitschaft. Nimmt man Zellen vergleichbarer Erbmasse und der gleichen inneren Arbeitsbereitschaft und steigert bei jeder einzelnen Zelle die Eigenleistung durch eine andere Reizstärke auf eine bestimmte Größe; erhält mit Sinken der Arbeitsbereitschaft bei jeder Zelle durch Vermehrung der Reizgröße die Eigenleistung auf der anfänglichen Höhe; nach einer bestimmten längeren Pause wiederholt man mehrmals bei jeder Zelle die ursprüngliche Größe und Dauer des Reizerfolges, unter Dazwischenschieben derselben Pause: so lassen sich zwei verschiedene Verhaltungsweisen beobachten. Nach geringer Steigerung der Eigenleistung bleibt sich die Zeit, in der sich die ursprüngliche Arbeitsbereitschaft wiederherstellt, gleich oder wird sogar kürzer. Mit zunehmender Größe der Eigenleistung wird sich die Zelle nach der ersten Reizung am Ende der Pause noch nicht voll erholt haben, sondern ihre Arbeitsbereitschaft wird sich in noch mehr oder minder großer Entfernung von der ursprünglichen Arbeitsbereitschaft befinden. Nach der zweiten Reizung ist am Ende der Pause die Arbeitsbereitschaft noch etwas weiter von der ursprünglichen Arbeitsbereitschaft entfernt. Jedoch nach ein paar Reizungen ist am Ende der Pause entweder immer dieselbe Arbeitsbereitschaft vorhanden; oder aber die Arbeitsbereitschaften am Ende der Pause nähern sich sogar allmählich wieder der ursprünglichen Arbeitsbereitschaft. Von einer bestimmten Größe der Eigenleistung entfernt sich die Arbeitsbereitschaft, die am Ende der Pause vorhanden ist, mit jeder Reizung weiter von der ursprünglichen Arbeitsbereitschaft, und zwar um so mehr, je öfter man den Vorgang wiederholt, um schließlich zum Tode der Zelle zu führen. Diejenige Größe der Eigenleistung, bei der die eine Verhaltungsweise in die andere umschlägt, ist die Beanspruchungsgrenze dieser Arbeitsbereitschaft für diese Dauer der Eigenleistung und diese Erholungspause. Jede andere Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize hat eine andere Beanspruchungsgrenze. Die Bedingungen, unter denen die Beanspruchungsgrenze am höchsten liegt, sind dann die günstigsten Bedingungen. Da nun natürlich im Laufe der Entwicklungsgeschichte bloß solche Leistungen, die häufiger in größerer Stärke verlangt wurden, gewissen Zellgruppen als Eigenleistung zugewiesen wurden, haben wir in der Höhe der Beanspruchungsgrenze für Eigenleistung

unter denselben, von den günstigsten nicht zu verschiedenen Bedingungen ein natürliches Vergleichsmaß für innere Arbeitsbereitschaften.

Für die höchste Beanspruchungsgrenze gibt es nur eine innere Arbeitsbereitschaft. Herabgesetzte innere Arbeitsbereitschaften gleicher Belastungsgrenze sind aber unter sich verschieden, wenn sie auf verschiedenartige Weise zustande kamen. Diese verschiedenen, bei alleiniger Berücksichtigung der Belastungsgrenze gleichwertigen inneren Arbeitsbereitschaften sind aber im Zellverbande durchaus nicht gleichwertig, da die Arbeitsbereitschaften für die einzelnen Reize bei den verschiedenen inneren Arbeitsbereitschaften gleicher Belastungsgrenze verschieden sind. Im geordneten Zusammenspiel des Zellverbandes steigern nun nicht die verschiedenartigsten Reize die Eigenleistung der einzelnen Zelle, sondern meist ein und derselbe Reiz, der „zugehörige" Reiz; daher hängt der Wert der verschiedenen inneren Arbeitsbereitschaften derselben herabgesetzten Belastungsgrenze von der Größe der Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz ab: ist sie gar zu klein, so ergibt sich eine dauernde Minderleistung, ist sie gar zu groß, so ergibt sich eine dauernde Mehrleistung, die ebenso einen dauernden geordneten Betrieb unmöglich macht.

Nun darf man sich nicht vorstellen, daß die verschiedenen möglichen Reize immer nur entweder eine Steigerung der Eigenleistung oder eine Änderung des Gefüges herbeiführen. Bei hinreichender Stärke ändert jeder Reiz schließlich die Größe der Eigenleistung und das Gefüge. Aber manche Reize ändern in geringer Stärke die Größe der Eigenleistung, ohne das Gefüge merkbar zu ändern; diese Reize sind zu Untersuchungen über Arbeitsbereitschaften für unmittelbare Reize besonders geeignet; in größerer Stärke ändern sie auch das Gefüge: das ist der andere Teil der Erklärung für die Tatsache, daß Reize, die in geringer Stärke erregen, in großer Stärke lähmen. Andere Reize ändern schon das Gefüge, bevor sie die Größe der Eigenleistung wesentlich geändert haben: diese Reize zeigen Änderungen der inneren Arbeitsbereitschaft in reiner Form. Reize, die Gefüge und Größe der Eigenleistung ändern, geben schwer zu deutende Erfolge. Die Prüfung der Belastungsgrenze ist also nur dann einwandfrei, wenn sie durch „passende" Reize, die das Gefüge nicht verändern, vorgenommen wird.

Auch ohne jede Einwirkung von außen, aus innerer Ursache ändert sich die innere Arbeitsbereitschaft eines Lebewesens. Die innere Arbeitsbereitschaft einer Zelle für Eigenleistung ändert sich auf ihrem Entwicklungswege von der Zellteilung bis zu ihrem Tode. In ihrer Jugend zeigt sie eine geringe Arbeitsbereitschaft; diese wächst, um in der ausgewachsenen und damit vollarbeitsteilig gewordenen Zelle ihren Höhe-

punkt zu erreichen. Mit dem Altern der Zelle sinkt die innere Arbeitsbereitschaft allmählich wieder. Damit eine Zelle aber die ihr durch Vererbung zukommende volle innere Arbeitsbereitschaft erlange und behalte, genügt es nicht, den artgemäßen Entwicklungsgang zu durchlaufen: sie muß während der Entwicklung und auch nachher hinreichend oft zu hinreichend starker Steigerung der Eigenleistung gebracht werden. Das nennt man Übung. Mangel an Übung während des Wachstums läßt keine volle innere Arbeitsbereitschaft zustande kommen; Mangel an Übung nach erreichter voller innerer Arbeitsbereitschaft läßt diese wieder sinken. Erneute Übung erhöht sie wieder. Dies letztere zeigte sich in der vorhin besprochenen Wirkung von wiederholten Steigerungen der Eigenleistung, die unter der Belastungsgrenze blieben: Verkürzung der Zeit, in der die ursprüngliche Spannungslage wiederhergestellt wird, nach häufig wiederholtem Spannungsausleich.

Der Einfluß der Übung zeigt sich außerdem manchmal in der Vermehrung oder Verminderung der in verlangsamtem Spannungsausgleich befindlichen Menge an Spannkräften und der damit verbundenen Größenzu- und abnahme der Zelle. Damit eine Zelle die ihr zukommende Größe erreicht, bedarf sie hinreichend kräftiger und langdauernder Erregung. Eine ausgewachsene Zelle ohne hinreichende Erregung nimmt an Größe ab. Aber die innere Arbeitsbereitschaft ändert sich nicht zahlenmäßig getreu mit der Größe der Zelle. Nur beträchtliche Änderungen von Größe und Formgestaltung sagen über allergröbste Änderungen der inneren Arbeitsbereitschaft etwas aus.

Unter ganz bestimmten Umständen können Zellen die ihnen artgemäß zukommende Größe wesentlich überschreiten: wenn kurze Zeit sehr starke Steigerungen der Eigenleistung, die aber die Beanspruchungsgrenze fur diese Stärke und Dauer der Erregung nicht zu sehr überschreiten dürfen, häufiger von ihnen verlangt werden und hinreichend Erholungspausen dazwischen sind; zum Beispiel der Muskel des Atlethen. Aber selbst unter Angehörigen derselben Rasse zeigen sich wesentliche Unterschiede in der Größe dieser Fähigkeit. Dieses übermäßige Wachstum der Zelle stellt eine Anpassung an die zugemutete übergroße Arbeit dar und einen Versuch, die Schädigung durch sie aufzuheben; aber auf die Masseneinheit umgerechnet, besitzt die Zelle auch für die starke kurzdauernde Steigerung der Eigenleistung eine geringere Beanspruchungsgrenze; und für längerdauernde geringere Steigerungen der Eigenleistung zeigt der Muskel eine ganz wesentlich herabgesetzte Beanspruchungsgrenze. Aus diesem Grunde der größeren Deutlichkeit prüft man zweckmäßig die Beanspruchungsgrenze für schwächere, lange dauernde Steigerungen der Eigenleistung.

Reize, die das Gefüge ändern, setzen die innere Arbeitsbereitschaft gewöhnlich herab. Wenigstens ist, abgesehen von der Übung, außer von Therapeuten kein Reiz aufgefunden worden, der die innere Arbeitsbereitschaft erhöhte. Und die Übung ist eigentlich weniger ein fördernder Reiz, sondern Mangel an Übung eine Schädigung; nach Wegfall der Schädigung steigt die innere Arbeitsbereitschaft allmählich wieder auf die volle ihr zukommende Höhe.

Man könnte nun überlegen, ob es nicht Reize gebe, die eine innere Arbeitsbereitschaft verminderter Belastungsgrenze in eine andere innere Arbeitsbereitschaft gleicher Belastungsgrenze umzuwandeln vermögen. Es ist aber durchaus unvorstellbar und durch keine Beobachtung belegt, daß das unsäglich verwickelte Ineinandergreifen der einzelnen Teilleistungen durch einen Reiz in eine andere Form fehlerlosen Zusammenspielens gebracht werden könnte. Möglich ist nur der eine Weg, daß das Gefüge einer oder mehrerer Teilleistungen wesentlich verändert wird — eine nur geringe Änderung würde eine Erholung zum ursprünglichen Zustand zur Folge haben —, und daß die Zelle versucht, das so gestörte Gleichgewicht in eine neue Gleichgewichtslage zu bringen. Verhältnismäßig große Störungen können so ausgeglichen werden. Das Ergebnis einer solchen Anpassung ist aber immer minderwertig im Vergleich zur Ausgangslage. Die neue innere Arbeitsbereitschaft hat eine geringere Belastungsgrenze als die vorher vorhandene.

Unter den Bedingungen der Arbeitsbereitschaft für Reize sind nun Einrichtungen der Zelle enthalten, die die Arbeitsbereitschaft für Reize herabsetzen: es sind Hemmungen, daß der Reizerfolg nicht zu schnell mit wachsendem Reiz steige; Sicherungen, die ein Überschreiten der Beanspruchungsgrenze erschweren sollen. Der inneren Arbeitsbereitschaft gehören sie nicht an, da sie die Beanspruchungsgrenze nicht beeinflussen, sondern die innere Arbeitsbereitschaft nur schützen sollen: ähnlich den Geschwindigkeitsreglern der Dampfmaschine, den Sicherungen an elektrischen Einrichtungen. Die Größe der Wirksamkeit dieser „Geschwindigkeitsregler" ist von manchen Bedingungen abhängig. Eine Änderung dieser Bedingungen ändert die Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize. Nach Wiederherstellung der ursprünglichen Bedingungen kehrt schnell die alte Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize zurück. Unter den Bedingungen der Arbeitsbereitschaft für Reize nehmen diese „Sicherungen" aber eine Sonderstellung ein, da sie ein wesentlicher Bestandteil des Lebewesens sind, von großer Bedeutung für seine Lebensfähigkeit. Sie sind dem Gefüge der Zelle zuzurechnen, wenn auch nicht dem Gefüge für innere Arbeitsbereitschaft. Ebenso wie die innere Arbeitsbereitschaft besitzen auch diese

„Geschwindigkeitsregler" eine Erholungsfähigkeit nach Veränderungen, wenn diese sich innerhalb gewisser Grenzen hielten. Große Veränderungen dieser Sicherungen, die sich nicht rechtzeitig wieder ausgleichen, führen im Falle der Verminderung auf dem Umwege über die Überschreitung der Beanspruchungsgrenze auch zu Verminderung der inneren Arbeitsbereitschaft, weil die innere Arbeitsbereitschaft nicht mit der Arbeitsbereitschaft für Reize gestiegen war; im Falle der Vermehrung zu Minderleistungen, die auf die Dauer für das Lebewesen ebenso verhängnisvoll werden müssen.

Eine Veränderung der Arbeitsbereitschaft, die nicht zu hochgradig ist, zeigt sich aber meist nur bei unvermittelter Reizung, nicht aber so ohne weiteres im Zellverband. Da wird von jeder Zelle stets — immer nur bei nicht zu stark veränderter Arbeitsbereitschaft — nur die gerade nötige Leistung verlangt. Der einzelnen Zelle wird nicht für jede verlangte Leistungsgröße eine bestimmte Reizgröße zugesandt, sondern jeweils die zur verlangten Reizwirkung bei dieser Arbeitsbereitschaft zugehörige Reizgröße. Bei sehr starker Steigerung der Arbeitsbereitschaft gelingt die Herstellung der bei dieser Arbeitsbereitschaft für die verlangte Reizwirkung nötigen Reizgröße nicht mehr: alle Reizerfolge fallen jetzt zu groß aus. Bei ganz hochgradiger Steigerung der Arbeitsbereitschaft versagt jede Zusammenarbeit im Zellverband: die vielen inneren, immer vorhandenen, schwachen, sonst unterschwelligen Reize bedingen stürmische, ganz regellose Erregungsabläufe. Bei zu hochgradiger Verminderung der Arbeitsbereitschaft können die jetzt nötigen überstarken Reize nicht aufgebracht werden: eine dauernde Minderleistung ist die Folge. Hat sich aber die Arbeitsbereitschaft nur mäßig geändert, so wird für jede Leistungsgröße die jetzt erforderliche Reizstärke übermittelt und, solange die verlangte Leistung unter der Beanspruchungsgrenze bleibt, ohne weiteres geleistet. Nur durch Prüfung mit unvermittelt wirkenden Reizen läßt sich eine Änderung der Arbeitsbereitschaft für Reize feststellen.

Nur durch Feststellung der Beanspruchungsgrenze läßt sich eine veränderte innere Arbeitsbereitschaft erkennen. Wenn ein für die höchsten Dauerleistungen geeignetes Herz eine geringe Schädigung erleidet, so wird sich das im gewöhnlichen Leben nicht bemerkbar machen. Was da an Höchstleistung verlangt wird, kann weit unter der Beanspruchungsgrenze bleiben, während Sportdauerleistungen sofort die verminderte innere Arbeitsbereitschaft aufdecken würden. Eine weitere Herabsetzung der Beanspruchungsgrenze kann bei einem Stubenhocker unbemerkt bleiben; klettert er aber in den Bergen, so verträgt er das auf die Dauer nicht ohne Schaden. Bei dauernder Bettruhe kann eine noch

größere Schädigung der Herzkraft unerkannt bleiben; beim Aufstehen aber zeigt sie sich sofort. Nur höchstgradige Verminderung der inneren Arbeitsbereitschaft verrät sich bei Bettruhe. Die Belastungsgrenze bei voller innerer Arbeitsbereitschaft liegt stets hoch über der durchschnittlichen Anforderung: sie ist den Höchstforderungen, die ans Lebewesen gestellt werden können, angepaßt. Nur hochgradige Veränderungen der inneren Arbeitsbereitschaft werden sich also unter durchschnittlichen Verhältnissen verraten. Geringere Grade der Veränderung zeigen sich bloß bei Prüfung der Beanspruchungsgrenze.

Bei einem Reiz müssen wir also feststellen, ob er hauptsächlich unvermittelt die Geschwindigkeit des Spannungsausgleichs ändert, ob er die Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize ändert, oder ob er die innere Arbeitsbereitschaft ändert.

Bedingungen, deren geringste wirksame Änderung die Geschwindigkeit des Spannungsausgleichs ändert, bestimmen unvermittelt den Spannungsausgleich.

Bedingungen, deren geringste wirksame Änderung das Verhältnis von Reizgröße und Reizerfolg für andere, unmittelbare Reize ändert, bestimmen die Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize. Unterschwellige unmittelbare Reize unterscheiden sich hinlänglich hiervon. da einmal der Spielraum, in dem sie nur vermittelt wirksam sind, sehr gering ist und außerdem der Zuwachs an Reizwirkung, der durch das Hinzutreten eines unterschwelligen Reizes zu einem wirksamen Reiz erzielt wird, nur klein ist und mit steigendem wirksamen Reiz noch abnimmt. Änderungen der Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize überdauern den Reiz im Verhältnis zur Größe der Änderung nur kurze Zeit. Bedingungen, deren Änderung die Wirkungsgröße der Hemmungen beeinflußt, aber das Gefüge der Hemmungen unberührt läßt, sind von Änderungen der anderen Bedingungen der Arbeitsbereitschaft für Reize nicht so ohne weiteres zu unterscheiden.

Bedingungen, deren geringste wirksame Änderung nach Rückkehr zum Ausgangszustand die Beanspruchungsgrenze unberührt ließ, aber eine Veränderung der Arbeitsbereitschaft für Reize hinterläßt, die im Verhältnis zur Größe der Änderung lange Zeit braucht, um zur ursprünglichen Arbeitsbereitschaft zurückzukehren, sind Bedingungen des Gefüges der Hemmungen.

Bedingungen, deren geringste wirksame Änderung die Belastungsgrenze ändert, sind Bedingungen der inneren Arbeitsbereitschaft. Hierbei entstandene Änderungen der Arbeitsbereitschaft für umittelbare Reize brauchen im Verhältnis zur Größe

der Änderung lange Zeit, um zur ursprünglichen Arbeitsbereitschaft zurückzukehren.

Versuchen wir nun, die Begriffe, die wir bei der arbeitsteilig gewordenen Zelle für die Eigenleistung gewonnen haben, auf die Vermehrung der Lebewesen zu übertragen. Bei den Einzellern ist das nicht zu schwer. Der Reiz der Vermehrung ist von Innen gegeben: die Zelle wächst, es tritt eine Störung des Verhältnisses von Kernmasse zur Plasmamasse ein. u a. m. Die Anzahl von Teilungen, die sich in einer bestimmten Zeit vollziehen, stellt die Vermehrungsgröße dar. Unter wechselnden Bedingungen ist eine wechselnde Vermehrungsgröße vorhanden: die Vermehrungsbereitschaft für eine Vermehrungsbedingung gibt das Verhältnis der Vermehrungsgröße zur wechselnden Größe der Vermehrungsbedingung an. Die innere Vermehrungsbereitschaft stellt die Summe aller Vermehrungsbereitschaften dar unter allen den wechselnden Bedingungen, die das Gefüge der Vermehrungsbereitschaft unverändert lassen. Unter Gefüge der Vermehrungsbereitschaft ist die Summe der inneren Bedingungen zu verstehen, die unverändert bleiben müssen, damit sich nach jeder Zellteilung die ursprüngliche Vermehrungsbereitschaft immer wieder herstellen kann. Die Größe der inneren Vermehrungsbereitschaft wird dargestellt durch die höchste Vermehrungsgröße, die dauernd geleistet werden kann, ohne das Gefüge der Vermehrungsbereitschaft zu verändern.

Der für unsere Betrachtungsweise wichtigste Unterschied zwischen Eigenleistung und Vermehrung ist der, daß die Vermehrung einen aus inneren Reizen in sich gleichbleibenden Abständen sich wiederholenden Kreisvorgang darstellt: die Geschwindigkeit des Kreisvorganges hängt von den Bedingungen der Vermehrung ab; während die Eigenleistung zu ihrer naturgemäßen Tätigkeitsgröße der von außen kommenden Anregung durch unmittelbare Reize bedarf.

Bei den Vielzellern ist zwischen zwei Zellteilungen, die eine Vermehrung des Lebewesens bewirken, eine ungeheure Summe von Zellteilungen eingeschoben, die den Aufbau des vielzelligen Einzelwesens herbeiführen: den Vermehrungsteilungen stehen hier die Entwicklungsteilungen gegenüber.

Diese Entwicklungsteilungen erfolgen nach einmaliger Ingangsetzung — durch Befruchtung oder andere äußere Reize — durch Reize, die aus dem Inneren der Zelle stammen. Aber hier stellen die einzelnen Zellteilungen keinen Kreisvorgang mehr dar, bei dem mit Beginn jeder Zellteilung derselbe Zustand wieder vorhanden ist. Bei jeder neuen Zell-

teilung ist eine andere Entwicklungsbereitschaft für die einzelnen Entwicklungsbedingungen und eine andere innere Entwicklungsbereitschaft vorhanden.

Zu jeder Entwicklungsstufe gehört eine bestimmte Größe der vollen, vererbungsgemäß bestimmten, inneren Entwicklungsbereitschaft. Dabei bedeutet die Entwicklungsbereitschaft für eine Entwicklungsbedingung das Abhängigkeitsverhältnis des Entwicklungserfolges von den verschiedenen Größen dieser Bedingung. Die volle innere Entwicklungsbereitschaft ist die Summe der Entwicklungsbereitschaften, die entstehen durch Veränderung aller der Bedingungen, die das Gefüge für Entwicklung unberührt lassen. Das Gefüge der vollen Entwicklungsbereitschaft ist die Summe der inneren Bedingungen, die sich mit dem Fortschritt der Entwicklung ändern, deren Änderungsgeschwindigkeit von anderen, äußeren Einflüssen unberührt bleiben muß, damit auf jeder späteren Entwicklungsstufe die zugehörige Größe der vollen inneren Entwicklungsbereitschaft vorhanden ist. Die Größe der inneren Entwicklungsbereitschaft ist dabei angegeben durch die größte Entwicklungsgeschwindigkeit, die das Gefüge für Entwicklung unverändert läßt: das ist durch die Beanspruchungsgrenze für Entwicklung. Es darf ausdrücklich nur die Größe der inneren Entwicklungsbereitschaft berücksichtigt werden; denn man darf nicht erwarten, daß zwei gleiche Entwicklungsstufen, die ohne Änderung des Gefüges von außen, unter völlig verschiedenen Entwicklungsbedingungen zustande kamen, durchaus gleiche Entwicklungsbereitschaften für die einzelnen Entwicklungsbedingungen aufweisen; eine Vergleichsmöglichkeit ist nur in der Größe der Beanspruchungsgrenze gegeben.

Wenn man sich bei der Bestimmung der Beanspruchungsgrenze einer Entwicklungsstufe immer auf das Erhaltenbleiben der Beanspruchungsgrenzen der späteren Entwicklungsstufen bezieht, so muß das natürlich einmal ein Ende nehmen und findet auch ein natürliches Ende mit dem Aufhören der Entwicklung. Streng genommen hört die Entwicklung eines Lebewesens erst mit dessen Tod auf. Doch braucht man nicht so weit zu gehen: die Entwicklung ist ja kein Selbstzweck, sondern nur der Weg zum vollarbeitsteiligen Lebewesen mit seiner Unsumme von Eigenleistungen. Der Begriffsbestimmung der Beanspruchungsgrenze der vollen inneren Entwicklungsbereitschaft muß also hinzugefügt werden, daß schließlich die volle innere Arbeitsbereitschaft für die einzelnen Eigenleistungen erreicht werden muß. Bei so geringfügigen

Änderungen des Gefüges für Entwicklung, daß noch eine volle innere Arbeitsbereitschaft für Eigenleistungen beim vollarbeitsteilig gewordenen Lebewesen erzielt werden kann, sind die Beanspruchungsgrenzen der einzelnen Entwicklungsstufen für Entwicklung die größten Entwicklungsgeschwindigkeiten, bei denen noch eine volle innere Arbeitsbereitschaft für die einzelnen Eigenleistungen erreicht werden kann. Bei größeren Änderungen des Gefüges für Entwicklung sind die Beanspruchungsgrenzen die größten Entwicklungsgeschwindigkeiten der einzelnen Entwicklungsstufen, bei denen noch die höchste innere Arbeitsbereitschaft für die einzelnen Eigenleistungen hervorgeht, die aus diesem veränderten Gefüge überhaupt noch hervorgehen kann. Bei noch stärkerer Veränderung des Gefüges für Entwicklung kommt die Entwicklung vorzeitig zum Stillstand: dann sind die Belastungsgrenzen der einzelnen Entwicklungsstufen die größten Entwicklungsgeschwindigkeiten der einzelnen Stufen, bei der der am weitesten vorgeschrittene Entwicklungszustand, der überhaupt noch aus diesem veränderten Gefüge hervorgehen kann, auch erreicht wird.

Wird an einer beliebigen Stelle der Entwicklung das Gefüge der vollen Entwicklungsbereitschaft geändert, so weisen auch alle folgenden Entwicklungsstufen ein verändertes Gefüge auf: auf jeder Entwicklungsstufe ist jetzt eine andere innere Entwicklungsbereitschaft und eine andere Beanspruchungsgrenze für Entwicklung vorhanden. Die innere Entwicklungsbereitschaft des veränderten Gefüges einer bestimmten Entwicklungsstufe ist die Summe der Entwicklungsbereitschaften, die entstehen durch Veränderung aller der Bedingungen, die das veränderte Gefüge für Entwicklung unberührt lassen. Das Gefüge der veränderten inneren Entwicklungsbereitschaft ist die Summe der inneren Bedingungen, die sich mit dem Fortschritt der Entwicklung ändern, deren Änderungsgeschwindigkeit von anderen, äußeren Einflüssen unberührt bleiben muß, damit auf jeder späteren Entwicklungsstufe noch die höchste Beanspruchungsgrenze, die überhaupt aus diesem veränderten Gefüge noch hervorgehen kann, vorhanden ist. Die Belastungsgrenze einer Entwicklungsstufe für Entwicklung ist die größte Entwicklungsgeschwindigkeit, die das veränderte Gefüge unberührt läßt. Wir wollen nun die Folge der einander ablösenden inneren Entwicklungsbereitschaften die Entwicklung des Gefüges nennen. Dann ist die Entwicklungsbereitschaft des Gefüges die Summe aller möglichen Folgen von inneren Entwicklungsbereitschaften, die aus diesem Gefüge hervorgehen können. Das Maß der Entwicklungs-

bereitschaft eines Gefüges ist dann die Belastungsgrenze der höchstwertigen inneren Entwicklungsbereitschaft, die aus diesem Gefüge hervorgehen kann. Bei dieser Begriffsbestimmung ist stillschweigend vorausgesetzt, daß durch äußere Einflüsse eine innere Entwicklungsbereitschaft nie gesteigert, nur herabgesetzt werden kann: sowohl eine volle innere Entwicklungsbereitschaft, wie eine veränderte. Sollte die für heutiges naturwissenschaftliches Denken schier unfaßbare Steigerung der inneren Entwicklungsbereitschaft durch irgendeine Bedingung eines Tages doch nachgewiesen werden, so braucht man nur diese Bedingung von der Begriffsbestimmung einfach ausdrücklich auszunehmen. Die Größe der Veränderung des Gefüges wird angegeben durch den Abstand der höchsten, jetzt bei jeder späteren Entwicklungsstufe noch erreichbaren Belastungsgrenze für Entwicklung von der Belastungsgrenze, die bei unverändertem Gefüge auf derselben Stufe vorhanden ist.

Das Gefüge der Entwicklungsbereitschaft wie der Vermehrungsbereitschaft hat nun eine Erholungsfähigkeit für Änderungen, wenn diese sich in gewissen Grenzen hielten. Zu dieser Erholung ist genau wie bei dem Gefüge für Eigenleistung eine im Verhältnis zur Größe der Änderung lange Zeit erforderlich. Durch diese Erholungsfähigkeit des Gefüges wird später die Änderung des Gefüges ganz oder teilweise rückgängig gemacht und die sich ergebende Folge innerer Entwicklungsbereitschaften ist nicht die unverfälschte, zu diesem veränderten Gefüge zugehörige. Man darf daher nicht die Belastungsgrenze einer beliebigen späteren Entwicklungsstufe prüfen, sondern muß dazu eine zeitlich so naheliegende Stufe wählen, daß eine wesentliche Erholung noch nicht stattgefunden hat. Oder aber die Erholung muß verhindert werden. was durch ständige Entwicklung in nächster Nähe der Beanspruchungsgrenze geschehen kann. Die so sich ergebende Folge innerer Entwicklungsbereitschaften ist die unverfälschte, zu diesem veränderten Gefüge gehörige.

Für die Vermehrungsbereitschaft wie für die Entwicklungsbereitschaft sind nun Hemmungen vorhanden, „Geschwindigkeitsregler", die die Geschwindigkeit der Zellteilung herabsetzen, die Überschreitung der Beanspruchungsgrenze erschweren sollen, um einen überstürzten Aufbau neuer Zellen zu vermeiden. Bei diesen Hemmungen sind nun wieder Gefüge und die übrigen Bedingungen zu unterscheiden.

Änderungen des Gefüges dieser Hemmungen sind wieder zu erkennen an der im Verhältnis zu ihrer Größe langen Zeit, die sie zu ihrer Wiederherstellung brauchen; gegenüber Änderungen der übrigen, das Gefüge unberührt lassenden Bedingungen, die keine so lange Nachwirkung hinterlassen.

Änderungen der Entwicklungsbereitschaft für eine Entwicklungsbedingung verraten sich unvermittelt durch Änderung der Entwicklungsgeschwindigkeit. Nach Rückkehr zum ursprünglichen Zustand der Entwicklungsbedingungen wird in einer Zeit, die im Verhältnis zur Größe der Änderung kurz ist, die Entwicklungsgeschwindigkeit der nächsten Stufe erreicht, die ohne Änderung der Entwicklungsbedingung vorhanden gewesen wäre.

Änderungen der inneren Entwicklungsbereitschaft haben auch eine Änderung der Entwicklungsbereitschaft für Entwicklungsbedingungen zur Folge: eine Steigerung oder Herabsetzung derselben. Sie sind kenntlich in einer Herabsetzung der Beanspruchungsgrenze für Entwicklung. Wird das Gefüge der Hemmungen für Entwicklung durch Änderung einer Bedingung geändert, so zeigt sich das bei unberührter Beanspruchungsgrenze an der langen Nachwirkung nach Rückkehr der Bedingung zur ursprünglichen Größe, im Gegensatz zu der kurzen Nachwirkung bei Änderung der übrigen Bedingungen der Hemmungen.

Bei hinreichender Stärke beeinflussen alle Bedingungen die Entwicklungsbereitschaft für Entwicklungsbedingungen, die innere Entwicklungsbereitschaft und das Gefüge der Hemmungen. Kleinen Änderungen gegenüber können diese verschieden empfindlich sein. Es ist daher die Wirkung der kleinsten wirksamen Änderung einer Bedingung zu prüfen, welches von diesen Dreien sie ändert; von welchen Größen der Änderung an die beiden anderen betroffen werden.

Versuchen wir nun, obige Begriffsbestimmungen bei der Deutung der Wirkung der Röntgenstrahlen auf die vollarbeitsteilige Zelle anzuwenden. Eine unvermittelte Reizwirkung der Röntgenstrahlen ist bei großer Stärke nachweisbar, z. B. aufs Auge. Andere Zellarten mögen noch empfindlicher sein. Im Gesamtbilde der Röntgenwirkung jedoch spielt diese Wirkung eine zu vernachlässigende Rolle.

Die Arbeitsbereitschaft für Reize wird durch große Strahlenmengen herabgesetzt; bei der langen Nachwirkung der Bestrahlung muß das Gefüge entweder der Hemmungen oder der inneren Arbeitsbereitschaft verändert sein. Wie weit außerdem eine unmittelbare Beeinflussung der Arbeitsbereitschaft für Reize oder eine Änderung der Wirksamkeit der Hemmungen ohne Änderung von deren Gefüge statthat, läßt sich aus den bisher vorliegenden Versuchen nicht ersehen. Es kann sich um eine Änderung des Gefüges der Hemmungen handeln, die eine Steigerung der Wirkung der Hemmungen zur Folge hat. Es kann sich um eine Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft mit herabgesetzter Arbeitsbereitschaft für Reize handeln. Ist die Belastungsgrenze geändert, so handelt es sich um eine Änderung der inneren Arbeitsbereitschaft;

ist sie nicht verändert, um eine Änderung des Gefüges der Hemmungen. Es ist die Frage, ob es Reize gibt, die das eine der zwei Gefüge verändern und das andere unberührt lassen. Versuche, die etwas darüber aussagten, wie weit die Gefüge der Arbeitsbereitschaft und der Hemmungen, die sich begrifflich so gut auseinanderhalten lassen, in Wirklichkeit voneinander unabhängig sind, liegen nicht vor. Immerhin muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß die beiden Gefüge durch bestimmte Reizgrößen in ganz verschiedenem Ausmaße verändert werden können. Bei der stark zerstörenden Wirkung ganz großer Röntgenstrahlenmengen auf die lebende Zelle ist es wenig wahrscheinlich, daß die Wirkung großer Röntgenstrahlenmengen in einer Verstärkung der Hemmung besteht. Wahrscheinlicher ist, daß die innere Arbeitsbereitschaft und die Wirksamkeit der Hemmungen herabgesetzt sind. Doch ist auf Grund der bislang vorliegenden Versuche keine sichere Entscheidung möglich. Genaue Versuche haben das erst festzustellen.

Es liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, die wohl als Erhöhung der Arbeitsbereitschaft für unmittelbare Reize aufzufassen sind, z. B. die Wirkung der Bestrahlung des Pankreas bei Diabetes und manche andere. Über eine unmittelbare Steigerung der Arbeitsbereitschaft für Reize ist nichts bekannt. Die lange Nachwirkung der Röntgenbestrahlung zeigt, daß das Gefüge der Arbeitsbereitschaft oder der Hemmungen verändert ist. Es kann sich um eine Steigerung der inneren Arbeitsbereitschaft mit gesteigerter Arbeitsbereitschaft für Reize, um eine verminderte innere Arbeitsbereitschaft mit gesteigerter Arbeitsbereitschaft für Reize oder um eine Herabsetzung der Wirksamkeit der Hemmungen handeln. Eine Entscheidung ist auf Grund der bis heute vorliegenden Untersuchungen nicht möglich. Wahrscheinlich handelt es sich vorwiegend um Verminderung der Wirksamkeit der Hemmungen; daneben ist vielleicht auch die innere Arbeitsbereitschaft herabgesetzt. Daß wir an eine Heraufsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft über ihre volle, ihr vererbungsgemäß zukommende Größe glauben könnten, dazu müßten erst die stärksten, vollgültigsten Beweise beigebracht werden.

Beim wachsenden Lebewesen läßt sich die Entwicklungsgeschwindigkeit durch große Strahlenmengen herabsetzen. Wie weit die Röntgenstrahlen unvermittelt die Entwicklungsgeschwindigkeit herabsetzen können, läßt sich aus dem bisher Bekannten nicht entnehmen. Die lange Nachwirkung der Bestrahlung zeigt, daß das Gefüge der Entwicklungsbereitschaft oder der Hemmungen verändert ist. Daß die Wirksamkeit der Hemmungen verstärkt ist, ist bei dem baldigen Zugrundegehen des wachsenden Lebewesens nach sehr starker Bestrahlung unwahrscheinlich. Vermutlich ist die innere Arbeitsbereitschaft herab-

gesetzt. Vielleicht ist daneben noch die Wirksamkeit der Hemmungen herabgesetzt. Indessen kann nur der Versuch durch Bestimmung der Beanspruchungsgrenze dies entscheiden.

Kleine Mengen Röntgenstrahlen steigern in vielen Fällen die Entwicklungsbereitschaft für Entwicklungsbedingungen. Wie weit unvermittelt die Entwicklungsgeschwindigkeit gesteigert wird, ist aus den bislang bekannten Versuchen nicht zu entnehmen. Bei der langen Nachwirkung kleiner Röntgenstrahlenmengen muß das Gefüge der Entwicklungsbereitschaft oder der Hemmungen verändert sein. Entweder liegt eine verminderte Wirksamkeit der Hemmungen vor oder eine vermehrte innere Entwicklungsbereitschaft mit vermehrter Entwicklungsbereitschaft für Entwicklungsbedingungen; oder eine verminderte innere Entwicklungsbereitschaft mit vermehrter Entwicklungsbereitschaft für Entwicklungsbedingungen. Wahrscheinlich sind die innere Entwicklungsbereitschaft und die Wirksamkeit der Hemmungen herabgesetzt. Um an eine vermehrte innere Entwicklungsbereitschaft glauben zu können, müßten erst ganz gewichtige, völlig eindeutige Beweise beigebracht werden. Doch die Entscheidung liegt in der Bestimmung der Beanspruchungsgrenze.

Die oben gemachten Unterscheidungen gehen nun nicht bloß die reine Wissenschaft etwas an; es wäre sehr wünschenswert, wenn sie auch ärztliches Denken und Handeln beeinflußten.

Über die Eignung der Röntgenstrahlen, Zellen zu zerstören, ist nichts zu bemerken.

Soll die Tätigkeitsgröße einer Zellgruppe herabgesetzt werden, so sind drei Fälle zu unterscheiden: die Zellen erhalten von außen, von anderen Zellen zu starke Reize, deren Stärke sonst nicht herabgesetzt werden kann; oder die Hemmungen der Arbeitsbereitschaft sind durch krankhafte Vorgänge in der Zelle herabgesetzt; oder die innere Arbeitsbereitschaft ist herabgesetzt bei gesteigerter Arbeitsbereitschaft für die zugehörigen Reize. Die beste Lösung wäre eine Steigerung der Wirksamkeit der Hemmungen. Doch ist nichts darüber bekannt, daß die Röntgenstrahlen solches vermögen. Wenn eine solche Wirkung durch einschlägige Versuche ausgeschlossen wäre, käme nur die Herstellung einer geringeren inneren Arbeitsbereitschaft mit verminderter Arbeitsbereitschaft für die zugehörigen Reize in Betracht. Dabei muß die Arbeitsbereitschaft für die zugehörigen Reize wesentlich stärker herabgesetzt sein, als die innere Arbeitsbereitschaft. Im anderen Falle ergibt sich durch die Tätigkeit der Zelle bei Überschreitung der Belastungsgrenze eine fortschreitende Schädigung. Ähnlich wie bei den Aufbrauchskrankheiten, wo das Arbeitsmaß, das eine Nervenzelle mit

voller innerer Arbeitsbereitschaft alltäglich spielend zu leisten vermag, bei der verminderten inneren Arbeitsbereitschaft in frühen Jahren ein Versagen der Nervenzelle herbeiführt. Eine nur geringe Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft, auch wenn die Arbeitsbereitschaft für die zugehörigen Reize hinreichend herabgesetzt wäre, wäre ungeeignet, da die Erholungsfähigkeit bald den alten Zustand wieder herbeiführen würde. Und eine beliebige Wiederholung der Bestrahlung ist nicht angängig. Es muß also eine tiefergreifende Änderung des Gefüges gesetzt werden; diese ergibt eine wesentliche Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft; diese muß sich erholen zu einer inneren Arbeitsbereitschaft möglichst hoher Belastungsgrenze, die aber nun eine geringere Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz hat, als die frühere innere Arbeitsbereitschaft. Und das ist die Frage, wie weit sich nach solcher Änderung die Belastungsgrenze erholen kann. Immerhin, im Falle, daß eine Zelle voller oder nicht wesentlich herabgesetzter innerer Arbeitsbereitschaft durch Reize von außen zu überstarker Tätigkeit angeregt wurde, verträgt sie auch schon eine ziemliche Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft. Die Zellen sind auf hinlängliche „Sicherheit" gebaut: die Belastungsgrenze einer Zelle liegt meist ziemlich hoch über der täglich verlangten Durchschnittsleistung. Es ist aber eine schwache Stelle im Zellverbande geschaffen worden. Im Falle größerer Anforderungen tritt eine Schädigung auf, die bei häufiger Wiederholung zum frühen Versagen führt. Bei Wegfall der von außen kommenden überstarken Reize ist eine dauernde Minderleistung die Folge. Letztere Gefahr liegt bei einer gesteigerten Arbeitsleistung, die auf Verminderung der Wirksamkeit der Hemmungen beruht, nicht vor, während die übrigen oben angestellten Erwägungen unverändert auf sie anzuwenden sind.

Beruhte die gesteigerte Arbeitsleistung auf einer verminderten inneren Arbeitsbereitschaft mit vermehrter Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz, so würde bei noch weiterer Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft, um die Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz zu vermindern, eine dauernde Arbeitsfähigkeit nur bei ständiger Minderleistung erhalten bleiben können. In Fällen, wo der Fortbestand des Zellenverbandes von einer wesentlichen Mehrleistung abhängt, wird die Zelle versagen.

Will man die Tätigkeitsgröße einer Zelle steigern, so sind wieder drei Fälle zu unterscheiden: die Tätigkeit der Zelle ist durch Hemmungen, die vermittelt oder unvermittelt von anderen Zellen ausgehen, herabgesetzt; oder die Wirksamkeit der Hemmungen der Arbeitsbereitschaft ist gesteigert; oder die innere Arbeitsbereitschaft ist bei verminderter Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz herabgesetzt. Im ersten Falle könnte man, wenn man die äußeren Hemmungen nicht herab-

setzen kann, versuchen, deren Wirkung durch Steigerung der Arbeitsbereitschaft für den passenden Reiz unwirksam zu machen. Eine Herabsetzung der Wirksamkeit der Hemmungen wäre der beste Weg. Nun ist es sehr fraglich, ob das ohne Änderung der inneren Arbeitsbereitschaft möglich ist. Versuche haben das zu entscheiden. Wenn das nicht möglich wäre, wäre die Herstellung einer nur mäßig verminderten inneren Arbeitsbereitschaft mit vermehrter Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz der andere mögliche Weg. Wie weit es eine mäßige Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft mit wesentlicher Steigerung der Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz gibt, ist unbekannt. Es muß eine tiefergreifende Änderung des Gefüges der Arbeitsbereitschaft gesetzt werden, die sich zu möglichst hoher Belastungsgrenze wieder erholt. Während der Erholungszeit dürfen nur ganz geringe Anforderungen an die Eigenleistung gestellt werden, die noch weit unter der wesentlich herabgesetzten Belastungsgrenze liegen: sonst findet keine Erholung statt. Mit Fortschreiten der Erholung dürfen allmählich höhere Eigenleistungen verlangt werden. Eine Zelle voller oder nicht wesentlich herabgesetzter innerer Arbeitsbereitschaft verträgt schon eine ziemliche Herabsetzung der Belastungsgrenze. Dennoch ist ein schwacher Punkt im Zellverband geschaffen: stärkere Anforderungen, denen bei der erhöhten Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz jetzt ja leichter entsprochen werden kann, vermindern bei Überschreiten der Belastungsgrenze die innere Arbeitsbereitschaft noch weiter, so daß bald das tagtäglich erforderliche Maß an Leistungen nicht dauernd aufgebracht werden kann.

Wenn später die von außen stammenden überstarken Hemmungen wegfielen, wäre eine zu starke Tätigkeit die Folge, die die herabgesetzte Belastungsgrenze doppelt leicht überschreiten würde und eine weitere Verminderung der inneren Arbeitsbereitschaft herbeiführte.

Dieselben Überlegungen, mit Ausnahme des letzten Satzes, gelten auch für den zweiten Fall der zu starken Wirksamkeit der Hemmungen der Arbeitsbereitschaft.

Im dritten Falle, wo eine verminderte innere Arbeitsbereitschaft mit verminderter Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz in eine noch geringere innere Arbeitsbereitschaft mit vermehrter Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz umgewandelt werden soll, würde schon bei geringen Anforderungen eine Überschreitung der Belastungsgrenze eintreten, was in absehbarer Zeit zu einem völligen Versagen der Zelle führt.

Die Verminderung der Wirksamkeit der Hemmungen wäre da das kleinere Übel, wenn solches möglich wäre, Aber auch hier ist bei wesentlich verminderter innerer Arbeitsbereitschaft die Gefahr der Überschreitung der Belastungsgrenze recht drohend.

Die Mehrzahl der inneren Krankheiten, bei denen die beste ärztliche Behandlung nicht in bloßem Zuschauen bei der Selbstheilung besteht, gehört in diese dritte Gruppe: herabgesetzte innere Arbeitsbereitschaft kann nur durch Ruhe sich wieder erholen. Der Nutzen einer Steigerung einer Minderleistung auf die nötige Höhe bei wesentlich herabgesetzter innerer Arbeitsbereitschaft ist in den meisten Fällen mehr als fragwürdig.

Aber auch die Schädigung der Zelle durch Überschreiten der Belastungsgrenze wird unter Umständen gern in den Kauf genommen. Wenn ein Zellverband in seinem Bestande bedroht ist und durch eine zeitlich begrenzte Höchstleistung einer Zellgruppe, deren innere Arbeitsbereitschaft nicht hochgradig herabgesetzt ist, gerettet werden kann, wird man diese Zellen unbekümmert um die Belastungsgrenze bis zum Äußersten arbeiten lassen, wenn nachher eine lange Erholung möglich ist. Selbst wenn infolge hochgradiger Überschreitung der Belastungsgrenze eine volle Erholung nicht mehr eintreten kann, so dürfte die Überwindung der Gefahr dennoch als ein voller Erfolg gebucht werden dürfen.

In noch einem Falle wird man die Überschreitung der Belastungsgrenze nicht scheuen: wenn infolge Minderleistung einer Zellgruppe von wesentlich verminderter innerer Arbeitsbereitschaft der Bestand des ganzen Zellverbandes unmittelbar bedroht ist. Dann kann man das Leben verlängern, wenn man durch Steigerung der Arbeitsbereitschaft für den passenden Reiz aus dieser Zellgruppe noch herausholt, was noch herauszuholen ist: daß die Zellen sich aufarbeiten bis zur völligen Erschöpfung der Arbeitsfähigkeit.

In den anderen Fällen ist die Steigerung oder Herabsetzung der Arbeitsbereitschaft für den zugehörigen Reiz wegen der damit verbundenen Herabsetzung der inneren Arbeitsbereitschaft oft ein zweischneidiges Schwert. Sie ist mit der vielgebrauchten Redewendung von Nil nocere in einem Großteil der Fälle nur gewaltsam zu vereinigen. Vielleicht darf man den Grundsatz abändern in: womöglich mehr Nutzen als Schaden. Wir wissen aber nicht, wie die Röntgenstrahlen wirken, wir können daher die geeigneten Fälle nur schwer von den ungeeigneten trennen. Unser Handeln ist einstweilen auf diesem Gebiete nur durch die Erfahrung geleitet. Der Wert der Erfahrung bei verschiedenen Beobachtern ist aber sehr ungleich: er ist durch einen Bruch darstellbar, in dessen Zähler die Größe der Erfahrung mal der Größe der angeborenen Zweifelsucht steht, in dessen Nenner die Stärke der vorgefaßten Meinungen mal der Stärke des Wunsches, gegen jeden Schaden gleich über ein Heilmittel zu verfügen. Zu einer überlegten, die oben dargelegten Verhältnisse in Betracht ziehenden Behandlung müßten wir erst alle oben aufgeworfenen Fragen beantwortet haben. Versuche, zu unserem Teil an der Beantwortung dieser Fragen mitzuwirken, sind im Gange.

Aus dem Zittauer Stadtkrankenhause (Direktor: Prof. Dr. C. Klieneberger).

Unsere röntgentherapeutischen Erfahrungen 1920—22.

Von

Dr. **Hannes Weber,** Assistent der inneren Abteilung.

Im Folgenden wollen wir über unsere Erfahrungen in der Röntgentherapie während der letzten drei Jahre berichten und zwar über 274 Fälle, deren Behandlung als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Unsere Technik ist folgende: Wir arbeiten mit dem Symmetrieapparat von Reiniger, Gebbert & Schall bei einem Wechselstrom von 220—230 Volt und den Müller-SHS-Röhren bei einer Belastung von 1,8—2,2 M.-A. Die Messungen führen wir mit dem Iontoquantimeter aus. Zur Kontrolle werden auch Messungen mit Kienböckstreifen gemacht. Wir filtern in der Tiefentherapie mit ½ mm Zink, in der Oberflächentherapie mit ½—3 mm Aluminium. Bisweilen wandten wir in der Oberflächentherapie auch keinen Filter an. An unseren Filtern ließen wir uns kleine Messingfähnchen anstanzen, die seitlich neben dem Tubus hervorragen und die Bezeichnungen tragen: ½ Z, ½ A, 1 A, 3 A. Sicherer mag eine automatische Filtersicherung sein. Immerhin, eine Röntgenschädigung infolge vergessenen Filters (Holzknecht) kann (auch bei unserer einfachen Methode) nur bei grober Fahrlässigkeit vorkommen. Das Einfallsfeld ist meist 6 × 8 cm bei 23 cm FH, oder wir wählen den sog. anatomischen Tubus mit 23 cm FH. In gegebenen Fällen nehmen wir auch einen Tubus mit 10 × 15 cm Einfallsfeld und 30 cm FH oder benutzen das Fernfeld in 40—80 cm. Nachdem die Tiefenlage des Erfolgsorgans approximativ event. nach Bestimmung des Körperdurchmessers unter Zuhilfenahme eines Beckenzirkels, wie er aus der Geburtshilfe bekannt ist, festgelegt worden ist, berechnen wir die prozentuale Tiefendosis an Hand der Voltzschen Tabellen. Bis es exaktere Meßmethoden gibt, muß man sich mit dieser behelfen. Bucky weist neuerdings auf ihre Fehlerquellen hin (z. B. Messung der Strahlen ohne Berücksichtigung der Zusammensetzung des Strahlengemisches; verschiedenes Ansprechen verschiedener Patienten mit gleichartigen Tumoren auf verschieden große Dosen). Es ist fraglich, ob es jemals gelingen wird eine physikalische Meßmethode zu finden, die für die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen in jedem Fall ausreichende

Vergleichswerte liefert. Wahrscheinlich werden daher die Erfolge insbesondere der Röntgentiefentherapie stets in hohem Grade von der persönlichen Erfahrung des Therapeuten abhängen.

Bis zum Abschluß dieses Berichtes führten wir aus:

79 Kastrationsbestrahlungen [zweimal zur Verhinderung neuer Schwangerschaft (einmal enges Becken, einmal Tbc pulm. II—III), 23 mal wegen Myom bzw. myomatöser Blutungen, 54 mal wegen klimakterischer bzw. endometritischer unregelmäßiger und starker Blutungen oder Dysmenorrhoen].

Wir kastrieren in einzeitiger Bestrahlung, wie es zuerst von Krönig angegeben wurde. Diese Behandlung erscheint uns für die Patienten am bequemsten und angenehmsten. Der danach bisweilen auftretende „Röntgenkater" ist individuell sehr verschieden. Bei manchen Patienten tritt er bereits nach kleinen Dosen auf, während er bei anderen ausbleibt nach wesentlich stärkeren Dosen, als zur Kastration nötig sind (z. B. wurden die 7 Volldosen einer ersten Röntgen-Wertheim-Sitzung zweimal ohne jede „Kater"-Erscheinung vertragen). Heimann-Breslau (in Anlehnung an Albers-Schönberg) tritt wegen dieses Röntgenkaters für Kastration in mehreren Sitzungen ein. Uns erscheint dies nicht nötig. Die Theorien über die Entstehung des Röntgenkaters (Ozonisierung der Luft infolge elektrischer Entladungen, Aufladung der Patienten mit großen Elektrizitätsmengen, Vergiftungserscheinungen durch Zersetzungsprodukte vom Tumor aus, Wirkung auf die Ovarien, neuerdings (Schlagintweit und Sielmann) Störung des osmotischen Gleichgewichts der Gewebe u. a.) enthalten wahrscheinlich alle einen Teil Wahres. Die eine oder andere Ursache als allein wirksam hinzustellen ist irrig. Die Strahlen wirken eben auf Menschen, und diese reagieren darauf verschieden. Die einen bekommen einen Kater, die anderen nicht; die einen verlieren ihn unter dieser oder jener Gegenmaßnahme (Lüftung des Zimmers, Erdung des Patienten, Kochsalzdarreichung nach der Bestrahlung), die anderen bleiben unbeeinflußt von solchen Gegenmaßnahmen. Z. B. wandten wir in unseren letzten 10 Fällen die Kochsalzdarreichung per os an, ohne angeben zu können, ob das Ausbleiben des „Katers" in einzelnen Fällen Erfolg der Kochsalzdarreichung war. In einem solchen Falle blieb der Kater 5 Tage lang bestehen. Die angeblich sichere Wirkung intravenöser Applikation des Kochsalzes haben wir noch nicht ausprobiert. Auch die Erdung und ausreichende Lüftung bringt nicht in jedem Falle Vermeidung des Röntgenkaters zustande.

Die Patienten müssen die Katererscheinungen ertragen mit Rücksicht auf die unzweifelhaften Vorteile der einzeitigen Bestrahlung:

Die Gefahr einer Verzettelung der Dosis und damit zu geringer biologischer Wirkung wird vermieden (Winter). Dies ist besonders wichtig in Fällen, wo es sich um stark ausgeblutete Patientinnen handelt, so daß durch Unterdosierung stärkere Blutungen infolge Reizung der Ovarien während der Pause auftreten können. Die einzeitige Bestrahlung mit relativ höchsten Dosen kann hier lebenrettend wirken (Reifferscheid). Die Beschwerlichkeit und Kosten mehrfacher Reisen fällt weg (Siegel). Man kann ferner unliebsamen Störungen im Betrieb der Röntgenröhren, die in heutiger Zeit durch Streiks hervorgerufen werden können, leichter aus dem Wege gehen. Endlich fällt u. E. die Kastrationsbestrahlung mit ihrer knapp zweistündigen Dauer gegenüber Karzinomdosen gar nicht ins Gewicht. Wir erreichen nämlich die HED in durchschnittlich 28 Minuten. Während wir nun anfangs mit vier Volldosen zwecks Kastration bestrahlten, sind wir im letzten Jahre dazu übergegangen, nur $^2/_3$ HED viermal zu geben und zwar mit vollem Erfolg. Wir glauben, daß auch mit noch geringeren Dosen in ausgewählten Fällen ein Erfolg zu erzielen sein würde. Wir bestrahlen jetzt mit dem anatomischen Tubus unter 0,5 Zink und geben je zweimal $^2/_3$ HED abdominal und sakral beiderseits der Mittellinie bei schräg nach innen und unten gerichtetem Tubus. $^2/_3$ HED erreichen wir in durchschnittlich 20 Minuten, so daß eine Kastrationsbestrahlung bei uns nur etwa 80 Minuten dauert. Ob die Beeinflussung der Myome lediglich durch Ausschaltung der Ovarien als übergeordneter Organe, wie Fränkel für das Sistieren der Blutungen annimmt, erfolgt, oder ob auch eine unmittelbare Beeinflussung myomatösen Gewebes (Albers-Schönberg) in Frage kommt, erscheint uns nicht erwiesen. Daher bestrahlen wir bei Blutung + Uterus myomatosus, auch diesen mit einer eigenen Dosis z. B. dreimal Tubus 6 × 8 abdominell nebeneinander auf das mittlere Feld 1 HED, auf die seitlichen $^2/_3$ HED, sakral wie oben, oder anschließend an die Kastrationsdosen (s. o.) noch eine perineale Dosis von 1 HED.

Wichtig erscheint es uns zu beachten, daß die Kastrationsbestrahlung am schnellsten wirkt in der ersten Hälfte des Intermenstruums. Dann tritt höchstens noch einmal eine schwache Blutung auf, während sonst meist noch zwei z. T. sogar stärkere Blutungen folgen.

Nach unseren Erfahrungen brauchen hochgradige Anämien selbst mit komplizierender Herzdehnung (sog. Myomherzen) nicht als Kontraindikation der Bestrahlung angesehen zu werden, wie Albers-Schönberg fordert. Die Gefahr einer Operation bei solcher Patientin ist sicher nicht geringer (s. a. Reifferscheid). Wir sahen selbst bei schwer ausgebluteten Patientinnen in kurzer Zeit eine Besserung des sekundäranämischen Blutbildes, vor allem Zunahme des HB-Gehaltes, eintreten

und führen unten als Beispiel eine Krankengeschichte an, die dies und sogar die Rückbildung einer bereits bestehenden Herzdilatation beweist und zeigt, daß durch die Röntgenbehandlung Rückkehr eines völlig normalen körperlichen Zustandes möglich ist. Dieser wirkt natürlich wiederum auf die Stimmung und den Lebensmut der Patientinnen günstig ein. Viele Patientinnen erklärten uns, daß „sie froh wären es haben machen zu lassen", daß „sie ganz glücklich sind", daß „sie sich glänzend erholt hätten und voll arbeitsfähig seien". Ebenso glauben wir nicht, daß die Größe der Myome, selbst wenn sie Beschwerden verursachen — die meisten Patientinnen wissen meist nichts von ihrem Myom, sondern kommen wegen der Blutung zum Arzt — ein absolutes Hindernis für den Versuch mit der Strahlenbehandlung bildet. Wir sahen bei einer Frau mit Urinretention infolge Myoms 7 Tage nach der Bestrahlung spontane Diurese auftreten, die erhalten blieb. Auch bei wahrscheinlich submukösem Sitz des Myoms wandten wir in mehreren Fällen mit Erfolg die Strahlenbehandlung an. Auf jeden Fall soll man sie versuchen; zur Operation ist immer noch Zeit. Kontraindiziert ist die Bestrahlung bei Myomen die Erweichungserscheinungen zeigen, peritonitische Reizsymptome machen oder gar verjaucht sind.

Daß vor Beginn der Röntgentherapie gynäkologischer Blutungen eine exakte gynäkologische Diagnose nötig ist, ist an sich selbstverständlich, schon um die Methode nicht durch Mißerfolg zu diskreditieren. Insbesondere gehört dazu die Austastung, die Abrasio und die mikroskopische Untersuchung des Kurettements. In einzelnen Fällen nur wird man vielleicht besser davon absehen, nämlich wenn die Patientinnen stark ausgeblutet sind (Hb kleiner als 20%) und der Touchierbefund sicher für Myom spricht, also auch der Verdacht der Malignität fehlt. Nur so kann man beginnendes Ca und Sa sicher ausschließen und die Patientinnen vor Schaden bewahren. In einigen Fällen konnten wir das Kurettement bei zu stark ausgebluteten, gelegentlich auch bei renitenten Patientinnen nicht durchsetzen, hatten aber zum Glück nur einen Mißerfolg, auf den vorher mit Rücksicht auf das abgelehnte Kurettement aufmerksam gemacht worden war. Diese Patientin blutete nach sechs Wochen erneut, die Menopause trat nicht ein, wir haben sie aus den Augen verloren. — Es erscheint uns ratsam, auch die WR möglichst in jedem Falle anzustellen.

Von manchen Autoren (z. B. Albers-Schönberg, Alban Köhler) wird darauf hingewiesen, daß das Alter der Patientinnen für den Erfolg der Bestrahlung wichtig sei, indem die Menopause bei solchen nahe dem Klimakterium sicherer und schneller zu erreichen sei, als bei Patientinnen unter 40 Jahren. Für die einzeitige Kastrationsbestrahlung

können wir diese Beobachtung nicht bestätigen (Gauss, Krönig). Wir sahen den Erfolg ebenso prompt eintreten bei jungen Frauen und Mädchen, selbst in den zwanziger Jahren (eine Frau, 28 Jahre, enges Becken, prompte Menopause, Wohlbefinden. Ein Mädchen, 21 Jahre, großes Myom, in einer Sitzung amänorrhoisch geworden, Rückbildung des Tumors, geringe nervöse Beschwerden. Ein Mädchen, 20 Jahre, Tbc. pulm. II—III, prompt in einer Sitzung sterilisiert) wie bei Patientinnen nahe dem Klimakterium. Will man Frauen im gebärfähigen Alter wegen Myoms der Bestrahlungstherapie unterziehen, so muß man ihnen selbst die Entscheidung überlassen (Operation oder Bestrahlung); denn es ist zu überlegen, daß z. B. nach Enukleation eines Myomknotens die Ovulation und Menstruation erhalten bleibt, d. h. die Frau ihre Gebärfähigkeit behält, während die Folge der Röntgenbehandlung so gut wie immer eine Sterilisierung ist. Durch die eine hinreichend kräftige Bestrahlung gelingt es eben, sofort alle Follikel der Ovarien zu zerstören, so daß eine Weiterbildung solcher an sich ausgeschlossen ist. In einzelnen Fällen kann die Periode doch nach kürzerer oder längerer Zeit wieder eintreten. Nach Winter faßte man das früher als maligne Degeneration der Myome auf. Jedoch ist das irrig; Winter fand in vier deswegen operierten Fällen im exstirpierten Ovar keine maligne Degeneration, wohl aber vereinzelte normale Follikel. Wir haben einen Fall erlebt, den wir geneigt sind, so aufzufassen. Das Myom war verschwunden, als nach einem Jahr wieder Regelblutungen auftraten. Leider wurde in diesem Falle eine erneute diagnostische Abrasio abgelehnt und nur um Bestrahlung gebeten, zu der die Patientin von ihrem Arzte eingewiesen worden war. Diese glaubten wir der nahe dem Klimakterium stehenden Patientin bei völlig negativem Touchierbefund nicht verweigern zu dürfen. Über den dauerhaften Erfolg können wir zurzeit noch nicht berichten. — Nach Gauss hat zuerst Werner eine therapeutisch abgestufte Bestrahlung zur Erreichung von Oligomenorrhoe, wie sie auch Albers-Schönberg empfiehlt, angewandt. Wir haben haben hierüber keine Erfahrung. Nach dem oben erwähnten Fall erscheint sie uns möglich. Immerhin bedeutet eine derartige Behandlung eine Gefahr, da wir nie genau wisen, ob nicht auch mit dieser kleineren Dosis bereits Sterilisierung erreicht wird. Zum mindestens muß der Arzt vor der Bestrahlung auf die Möglichkeit einer dauernden Sterilität aufmerksam machen.

Die Ausfallserscheinungen treten durchaus nicht in jedem Falle auf (im Gegensatz zu Franz). Auf keinen Fall waren sie in unseren Fällen, selbst bei jüngeren Frauen, stärker als die bei spontaner Menopause: Sie bestanden meist in Wallungen, fliegender oder aufsteigender

Hitze, geringem Schwindel, hie und da Stechen und ähnlichen Klagen. Wir glauben, daß es wichtig ist, die Patientinnen gar nicht erst auf ihr event. Eintreten hinzuweisen! Im Notfalle leistete uns die Darreichung von Eierstockssubstanzen gute Dienste. Die Ausfallserscheinungen sind im Vergleich zur lästigen oder gar lebensgefährdenden Blutung das kleinere Übel (Franz) und verschwinden meist bald. Nach Franqué ist der Zustand nervöser Patientinnen, die wegen Dysmenorrhoe bestrahlt wurden, schlechter als vorher. Er warnt daher vor Anwendung der Strahlentherapie bei Dysmenorrhoe. Wir können uns ihm nicht anschließen.

In unseren 79 Fällen von Kastrationsbestrahlungen trat in vier Fällen sofort Amenorrhoe ein. In 36 Fällen traten noch einmal meist normale, selten starke Menses, bisweilen nur Blutspuren auf; in 8 Fällen traten die Menses noch zweimal auf, selten zweimal stark, meist einmal normal, das zweite Mal nur Blutspuren, viermal wurden die Patientinnen durch dreimal auftretende Blutungen von der Vorstellung geängstigt, daß die Bestrahlung ohne Erfolg sein könnte. Sie führte aber darnach doch zur Menopause. In 23 Fällen können wir den Zeitpunkt des Eintritts der Amenorrhoe nicht angeben, da die Patientinnen sich nicht mehr bei uns vorstellten. Nach Mitteilung der betr. behandelnden Ärzte aber trat die Menopause ein und die Patientinnen fühlen sich wohl. Ein Fall (s. o. keine vorausgehende Untersuchung durch Abrasio) blieb unbeeinflußt. Drei Fälle mußten später operiert werden. Die Operation ergab zweimal zystisch entartetes Myom. Der dritte Fall betraf eine Patientin, die mit allen Zeichen schwerster sekundärer Anämie eingeliefert wurde (17% Hb), also auch eine Operation nicht ausgehalten hätte. Die Bestrahlung mit 5 (!) HED 0,5 Zn brachte die Blutung zum Stehen. Nach 14 Tagen trat eine schwache Menstruation von 6 Tagen Dauer auf. 4 Wochen nach der Bestrahlung war das Hb von 17 auf 30% gestiegen. Die Patientin fühlte sich wohler. 3 Monate nach der Bestrahlung erneut Menstruation mit starker Blutung (Stücke), Kraftlosigkeit, Besinnungslosigkeit, anderweitig Operation von der Scheide aus, Exitus. Von einer Austastung war hier wegen des schweren Zustandes der Patientin (17% Hb) von uns Abstand genommen worden; leider wurde auch draußen eine Untersuchung des exstirpierten Uterus unterlassen. Daß trotzdem unser Standpunkt, auch in so verzweifelten Fällen, die Strahlentherapie zu versuchen berechtigt ist, möge folgender Fall beweisen, der wohl zu den erfreulichsten unserer Myombestrahlungen zählt:

M. L., 47 J., Hb. 13%, ein Normoblast auf 300; Herz mäßig nach links verbreitert, einhalbfingerbreit nach rechts, hebender Stoß im 5. Interkostalraum, fingerbreit

extramammillär, Schwirren, besonders rechts vom Sternum, scharfes systolisches Geräusch, am lautesten über der Aorta, betonter 2. Aortenton. Uterus zwischen Nabel und Symphyse fühlbar, hart, nicht empfindlich. Austastung: Myom der hinteren Uteruswand. I. Bestrahlung: 2 dorsale, 3 ventrale HED 0,5 Zn.; Sistieren der Blutung mit Unterstützung von Liquidrast und Gelatine. Nach 4 Wochen erneute, aber nur Blutspuren zeigende Menstruation. Nach $6^1/_2$ Wochen II. Bestrahlung 3 HED dorsal, 2 HED ventral, 1 HED perineal unter 0,5 Zn. Prompter Erfolg. HB. bei der Entlassung auf 20% gestiegen, Herz Spur Dehnung, systolisches Geräusch, scharf besonders Sternalmitte. Keine Blutung mehr, Menopause. Jetzt: (Mitteilung $1^3/_4$ Jahr nach der Entlassung) körperlich und seelisch in bestem Zustande!

Von unseren übrigen 19 mit Röntgenstrahlen behandelten myomatösen Uteri wurden 4 von Kleinkindskopf bis gut Faustgröße zur Norm zurückgebildet, darunter ein nach Ansicht des beratenden Gynäkologen subseröses Myom von Kleinkindskopfgröße (!). 6 zeigten erhebliche Rückbildung von Kleinkindskopf- auf Faustgröße, darunter eines das vor der Bestrahlung 3 Querfinger unter der Nabelhorizontalen stand, bei der Nachuntersuchung 6 Monate später von außen nicht mehr fühlbar war. Die übrigen blieben in ihrer Größe unbeeinflußt, wuchsen aber nicht mehr seit Eintritt der Amenorrhoe.

Die Behandlung klimakterischer Blutungen und Schmerzen bezeichnete Albers-Schönberg einst als die Domäne der Röntgentherapie. Wir glauben mit Recht erneut darauf hingewiesen zu haben, daß auch Myome und myomatöse Blutungen erfolgreich mit Röntgenstrahlen bekämpft werden können. Durch die Möglichkeit endlich, auch jüngere Frauen mittels Röntgenstrahlen zu sterilisieren, hat sich das Gebiet gynäkologischer Röntgenbehandlung beträchtlich erweitert und die Röntgenbehandlung der oben erwähnten Leiden hat bei gutem Instrumentarium, richtiger Technik und gewissenhafter Diagnosenstellung den Vorteil der Schmerzlosigkeit, Sicherheit und Ungefährlichkeit. Wir halten die Operation wegen dieser Leiden — abgesehen von den wenigen oben erwähnten Indikationen — heute für einen Kunstfehler.

Unser Material auf anderen Gebieten der Röntgentiefentherapie, vor allem der Karzinome, ist zu klein, in keiner Weise ausgewählt und zu kurze Zeit beobachtet, um ein maßgebendes Urteil fällen zu können. Ich beschränke mich deshalb darauf anhangsweise über unsere Tätigkeit auf diesem Gebiete zu berichten.

Wir erstreben bei allen Karzinombestrahlungen die sog. Karzinomdosis von 100—110% der HED und berechnen, wie oben erwähnt, entsprechend unseren Iontoquantimeterergebnissen an Hand der Voltzschen Tabellen die Nutzdosis. Für Uteruskarzinome folgen wir in der Technik dem sog. Röntgen-Wertheim (Seitz-Wintz).

Es wurden 47 Karzinome bestrahlt.

a) 13 Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane.

Eine Patientin mit Karzinomrezidiv der Vulva nach Totalexstirpation mit starken ischiasartigen Schmerzen im rechten Bein, war 2 Monate nach der Bestrahlung arbeitsfähig. Heute, ca. 5 Monate nach der Bestrahlung, klagt sie wieder über zeitweise auftretende heftige Schmerzen im rechten Bein. Objektiv ließ sich kein Anhalt für ein erneutes Rezidiv finden (Vulva, Vagina, Drüsen o. B.). In den übrigen 12 Fällen — es handelt sich stets um weit vorgeschrittene inoperabele Fälle — sahen wir bei den Nachuntersuchungen stets Nachlassen des Ausflusses bzw. des Jauchens, Aufhören der Blutungen. 8 Patientinnen starben. Von 4 fehlt ein Bericht über den weiteren Verlauf.

b) 8 Mammakarzinome bzw. Rezidive in der Amputationsnarbe oder Drüsenmetastasen.

Bei einem ausgebreiteten inoperablen linksseitigen Mamma-Karzinom mit starkem Ödem und Gebrauchsunfähigkeit des linken Armes infolge Schmerzen bestrahlten wir in 3—5monatlichen Intervallen mit je 1 HED in 50 bzw. 75 cm Fernfeld. Nach der ersten Bestrahlung schwand das Ödem und der Arm wurde wieder gebrauchsfähig. Nach dieser und den übrigen Bestrahlungen sahen wir jedesmal subjektive und objektive Besserung (Flacherwerden der multiplen Geschwürknoten, Rückgang des Spannungsgefühls, Verschwinden der Schmerzen, monatelanges Wohlbefinden („nach der Bestrahlung fühle ich mich immer ein paar Monate wie gesund"). Es gelang uns, diese Patientin über $1^1/_2$ Jahre arbeitsfähig zu erhalten. Jetzt geht es ihr leider zunehmend schlechter.

Vorübergehend war auch bei den übrigen sieben ein ähnlicher Erfolg (vor allem subjektiver Art) zu verzeichnen, doch haben wir bei ihnen kein bemerkenswertes Aufhalten des karzinomatösen Prozesses erreichen können. Es waren allerdings sämtlich inoperable vorgeschrittene Fälle bzw. schwere Rezidive in Amputationsnarben (ein Fall bereits einmal wegen Narbenrezidiv operiert), die von vornherein wenig Erfolg versprachen. Fünf kamen ad exitum, zwei leben noch, davon eine mit Lähmung und Parästhesien des linken Armes.

c) Fünf Kankroide des Gesichts.

Zwei sind geheilt (1 in der Nasolabialfalte rechts, eine auf dem Jochbein links; beide etwa von Kleinfingernagelausdehnung), bisher auch keine regionären Drüsenmetastasen festgestellt ca. $^1/_2$ Jahre nach Beginn der Bestrahlung; drei, die bereits in vorgerücktem Alter über 70 waren, zeigten vorübergehende Besserung (Aufhören des Nässens, flacherwerden der Geschwusränder, Stillstand des Wachstums), später erneutes Nässen, Wachsen, ja Metastasenbildung. Die Bestrahlung betrug in mehrmaliger Wiederholung 1 HED 0,5 Zn, 30 cm FH mit Vaginaltubus.

d) drei Magenkarzinome (davon ein Rezidiv nach Magenresektion), drei Pharynxkarzinome (diese waren schon auswärts

bestrahlt worden und kamen nur zur Fortsetzung der Bestrahlungsbehandlung zu uns), drei Zungenkarzinome (darunter eins nach Exstirpation der Zunge), zwei Ösophasguskarzinome, ein Karzinom der Schilddrüse, zwei Karzinome der Parotis, ein Rektumkarzinom, ein Peniskarzinom nach Amputation (Rezidiv in der Operationsnarbe) blieben unbeeinflußt. Es waren dies durchweg inoperable weit vorgeschrittene Fälle, bei denen die Bestrahlung nur als letzter Versuch gelten konnte bzw. als Prophylaxe nach Operation gedacht war.

e) Ein Prostatakarzinom:

Der 70jährige Patient reagierte auf die erste Bestrahlung (drei Volldosen mit 0,5 Zn abdominal, sacral, perineal) glänzend: Aufhören der schweren Blutung, Spontandiurese. Nach vier Monaten jedoch erneutes Wachstum, zunehmender Verfall bei starker Hämaturie und Abgang von Geschwulstpartikeln. Immerhin erreichten wir hier eine Lebensverlängerung mit verringerten Beschwerden.

Uns erscheint für das Karzinom die frühzeitige Operation mit Nachbestrahlung die Methode der Wahl. Und zwar glauben wir, daß die Nachbestrahlung in gleich hoher Dosis (100—110% der HED) erfolgen muß wie bei Bestrahlung ohne vorherige Operation (also z. B. Röntgen-Wertheim nach Totalexstirpation). Wichtig ist dafür die Frühdiagnose des Karzinoms (Kurettement, Rektoskopie). Das von uns erfolglos bestrahlte Rektumkarzinom z. B. war monatelang als „innere Hämorrhoiden" draußen behandelt worden. Bei inoperablem Karzinom sind wir bereit die Bestrahlung zu versuchen, da, wenn nicht Heilung, so doch in vielen Fällen Linderung des Leidens zu erwarten steht.

Ich berichte weiter über 12 „Sarkom"bestrahlungen (von auswärts überwiesene Fälle, z. T. ohne mikroskopische Kontrolle!).

Wir bestrahlen die Sarkome mit 70—100% der HED und mehr; für Uterussarkome wenden wir auch die Methode des Röntgen-Wertheim an. Auch Holfelder tritt für höhere Dosen als 60—70% (Seitz-Wintz) der HED, insbesondere bei chirurgischen Sarkomen, ein.

a) 4 Sarkome des Uterus.

Fall 1 (Fernfeld 60 cm $^1/_2$ mm Zn) von einer Ausdehnung bis zur Nabelhorizontalen ist (nach Mitteilung des behandelnden Frauenarztes) so weit rückgebildet, daß der Uterus nur noch oberhalb der Symphyse fühlbar ist, kein erneutes Wachstum, keine Metastasen nach Jahresfrist.

Fall 2 (6 HED je 3 von vorn und hinten 0,5 Zn), objektiv unbeeinflußt, kein Weiterwachsen, subjektives Wohlbefinden.

Fall 3 (Röntgen-Wertheim-Methode). Der Tumor füllte vor der Bestrahlung den ganzen Douglas aus. Deutliche Rückbildung nach 2 Monaten, Uterus vom Rektum aus gut umgreifbar. Nach der 2. Wertheim-Serie erschien die Patientin nicht mehr.

Fall 4, vom Gynäkologen als inoperables Sarkom der Beckenorgane überwiesen zur Bestrahlung. Touchierbefund: Retroflektierter Uterus in Geschwulstmassen eingemauert, nicht empfindlich. 6 Wochen nach der ersten Röntgen-Wertheim-Sitzung (7 HED 0,5 Zn) normaler Touchierbefund (Uterus frei beweglich, Adnexe, Parametrien, Douglas frei!) Wohlbefinden. Wir warten in diesem Falle ab.

Das bisweilen auffallend gute Ansprechen der Sarkome bereits auf kleine Röntgendosen ist bekannt (Reifferscheid u. a.). Andererseits ist aber in unserem Fall 4 die Möglichkeit eines diagnostischen Irrtums (kein Sarkom, sondern entzündliche Infiltration der Beckenorgane — die Anamnese sprach nicht dafür —) nicht unbedingt von der Hand zu weisen.

b) Eine faustgroße Sarkommetastase im linken Oberbauch mit Brechneigung (Diagnose des einweisenden Chirurgen, der einige Monate vorher dem Patienten ein Hodensarkom operativ entfernt hatte). Wir gaben 4 HED auf den Tumor unter 0,5 Zn . Zwei Monate später (kein Erbrechen mehr seit der Bestrahlung) Tumor geschwunden, Gewichtszunahme, guter Appetit, Wohlbefinden.

c) 1 Sarkom des linken Kiefers (Rezidiv p. op.) oberflächlich nach außen wachsend (1 HED 0,5 Zn). Nekrotischer Zerfall, zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens.

d) Ein Humerussarkom nach Resektion. Unbeeinflußt. Ausgebreitete Metastasen. Exitus nach wenigen Monaten.

e) 1 Melanosarkomrezidiv nach Enukleation des linken Auges. Angeblich Wohlbefinden (Bericht des behandelnden Arztes).

f) 3 Lymphosarkome.

In Fall 1 erfolgte die Bestrahlung nach Operation auf eine Drüsenmetastase in der Narbe (1 HED, 0,5 Al) und prophylaktisch auf die Drüsen in der Axilla (1 HED 0,5 Zn). Nach 2 Monaten: erneut eine Volldose auf die Metastase (0,5 Zn), die unbeeinflußt geblieben, jedoch auch nicht gewachsen war. Ein Bericht war nicht zu erreichen.

Fall 2: Mächtige Drüsentumoren (Lymphosarkom: Untersuchung durch Probeexzision durch Prof. Fahr-Hamburg) der linken, kleinere der rechten Halsseite (1 HED, 0,5 Zn, 30 cm Fokus-Hautabstand 10 × 15 Einfallsfeld). Tumoren nach 6 Wochen völlig geschwunden. Längere Beobachtung fehlt zurzeit noch.

Fall 3 ist besonders erwähnenswert. Daher kurz die Krankengeschichte: Edwin F., 20jährig, hühnereigroße Drüsentumoren der rechten Halsseite, einige haselnußgroße Drüsen links. Hb. 102%, R 5296000, W 12000. Blutbild o. B. Nach 1 HED 0,5 Zn rechte Halsseite, $^4/_5$ HED mit Vaginaltubus auf die rechte vergrößerte Tonsille vom geöffneten Mund aus und 1 HED auf die linke Halsseite in wenigen Tagen Verschwinden der Drüsen so, daß an eine sekundäre entzündliche Schwellung nach Angina gedacht wurde. 5 Wochen später rasch zunehmende Schwellung der linken Halsseite (faustgroßer harter unverschieblicher Tumor): 1 HED linke Halsseite von außen. Wieder 5 Wochen später weiteres stärkstes Wachstum festzustellen. Linke Tonsille etwa pflaumengroß. Also Schwinden des Lymphosarkoms auf der rechten Halsseite ohne Rezidiv unter insgesamt $1^4/_5$ HED, stärkstes Wachstum des Lymphosarkoms auf der linken Halsseite unter 2 HED (je 1 HED in 5 wöchentlichem Abstand). 5 Monate nach erster Bestrahlung Exitus zu Hause.

g) Ein Sarkom der rechten Tonsille (Probe-Exzision) mit Drüsenmetastasen, über das schon an anderer Stelle (Strahlentherapie 14, 3) hinweisend berichtet wurde:

Moritz P., 65jährig, seit Sommer 21 Trockenheit im Hals, seit Weihnachten 21 Atembehinderung, Februar 22 kirschgroßer oberflächlich blutender rechtsseitiger Tonsillentumor, Uvula links verdrängt, keine Drüsenschwellungen nachweisbar. Bestrahlung 7. II. 22: I. 1 HED 0,5 Zn in 23 cm Fokus-Hautabstand, 6 × 8 cm Einfallsfeld auf die rechte Tonsille durch den weit geöffneten Mund bei niedergehaltener Zunge. II. 1 HED 0,5 Zn 23 cm Fokus-Hautabstand 6 × 8 cm Einfallsfeld rechter Kieferwinkel bzw. Wange. III. dasselbe vom linken Ohr und Kieferwinkel aus. Im ganzen ca. 108%.

31. III.: Tumor nahezu aufs Niveau der Gaumenbögen rückgebildet, keine Atemnot mehr, keine Drüsen.

25. IV.: Keine Atemnot, bisweilen Brennen und Trockenheit im Munde, Tumor wieder kleinkirschgroß, kleinkirschgroße entsprechende Unterkieferdrüse. Erneute Bestrahlung (1 HED linker Unterkiefer, $^2/_3$ HED vom Munde aus, zusammen ca. 70%).

13. V.: Tumor rückgebildet, Tonsille überragt etwa 1 mm den Gaumenbogen, bisweilen Brennen an der Stelle der Mandeln.

5. VII.: Tumor kirschgroß, kleine Drüse rechter Kinferwinkel, größere rechte Supraklavikulargrube — Abmagerung, Husten, Heiserkeit. Kehlkopf o. B.

9. VIII.: Hochgradige Atemnot, Stridor. Kehlkopfeingang und Epiglottis von vorwachsendem Tumor zusammengepreßt, linksgedrängt. Mächtiges Drüsenpaket vom Unterkiefer bis zum Sternum reichend, Essen infolge Hustenreizes unmöglich, Eindruck des Verfalles. Einweisung zur Palliativbestrahlung. Nach Bestrahlung mit $^1/_2$ HED rasch zunehmende Atemnot (eine Gefahr, auf die vorher aufmerksam gemacht worden war): Ödem. Tracheotomie. Anschließend nochmals 1 HED vom linken Kieferwinkel aus, schnelle Rückbildung des Drüsenpakets in einigen Tagen. Nach drei Wochen freie Sprache, freie Atmung (Einsendung der nicht mehr benötigten Kanüle). Keine Schlingbeschwerden mehr.

Ende September Exitus an allgemeiner Schwäche (Mitteilung des Hausarztes, der einen genaueren, vor allem Kehlkopf-Spiegelbefund nicht mehr erhoben hat).

Auch hier keine Heilung durch die Röntgenstrahlen, aber doch Lebensverlängerung und Rettung vor dem Tode des Erstickens und Verhungerns, dem der Patient ohne die letzte Bestrahlung in kurzem sicher entgegengegangen wäre.

Die Ansichten über die Erfolge der Sarkombestrahlungen gehen auseinander. Während z. B. Schmieden und Holfelder feststellen, daß die Strahlenbehandlung der Sarkome der operativen den Rang abgelaufen, stellt Sauerbruch fest, daß auch die Erfolge der Sarkombestrahlung zweifelhaft sind und zweifelt nicht an der unter Umständen schnelleren Metastisierung. Unsere kleine Reihe von Sa-Bestrahlungen weist keine Dauererfolge auf. Immerhin sind die Erfolge im Hinblick auf die Inoperabilität der uns überwiesenen Fälle erfreulich, so daß wir für die Sa-Behandlung die Röntgentherapie nicht missen möchten.

Drei Morbus Basedow.

Auf Basedow-Strumen wandten wir kleine Dosen an ($^1/_2$—$^1/_3$ HED, 3 mm Al auf den suprasternalen Anteil, $^1/_3$ HED 0,5 Zn auf den retro-

sternalen). Der Erfolg zeigte sich in allen drei Fällen in einem deutlichen Rückgang der Struma (Durchleuchtung und Röntgenbild vor und Monate nach der Bestrahlung). Inwieweit die jedesmal auftretende Besserung des Allgemeinbefindens der nebenbei nicht unterlassenen internen Behandlung zuzuschreiben ist (Gewichtszunahme, Schwinden nervöser Symptome, z. T. völliges Wohlbefinden), können wir nicht entscheiden.

15 indifferente Strumen.

Diese wurden z. T. mit ausgezeichnetem Erfolge bestrahlt; allerdings waren auch 4 refraktäre Fälle darunter. Wir geben meist kleine Dosen von ⅓ HED mit 0,5 Zn oder 3 mm Aluminiumfilter. Zinkfilter wurden im allgemeinen nur auf retrosternale Strumaanteile gegeben. Je nach Größe der Struma wurden event. 2—4 kleine Felder (6 × 8 cm) nebeneinander gesetzt. Bisweilen sahen wir erst nach anfänglicher Schwellung, die wir als ödematös bedingt auffassen, Rückbildung eintreten, so daß der größte Halsumfang um 4—5 cm geringer wurde. Manchmal mußten wir auch die Bestrahlung wiederholen, damit ein Erfolg eintrat. In zwei Fällen hatten wir auch prompte Erfolge mit größeren Dosen. Wir gaben z. B. drei HED unter 3 mm Al in einem Falle, der als „inoperables Karzinom der Schilddrüse" auswärts abgelehnt worden war und mit ziemlich starken Atembeschwerden zu uns kam. Die Struma bildete sich innerhalb acht Tagen zurück unter Nachlassen der Atemnot. Es traten keinerlei Nacherscheinungen auf. Drei Monate später völliges Wohlbefinden, Halsumfang von 38½ auf 34 cm zurückgegangen. Nicht so gut glückte uns ein Fall, wo wir ⅘ HED unter 0,5 Zn auf die retrosternale, dreimal ⅘ HED unter 3 mm Al auf die mächtige suprasternale Struma veraberichten. Die ödematöse Schwellung wurde darnach so hochgradig, daß der Patient ernstliche Atembeschwerden bekam. Diese verloren sich aber nach acht Tagen. Dann allerdings trat schnelle Besserung mit völliger Rückbildung der Struma ein. Diesen Fall und unsere Auffassung beschrieben wir bereits (Strahlentherapie Bd. 14, 3) und verweisen hier darauf. Jedenfalls ist es ratsam, Strumen mit kleineren Dosen event. in häufigeren Sitzungen zu bestrahlen. Das Verabreichen größerer Dosen kommt in Betracht für die bedrohlichen Fälle, wo Atemnot zu energischem Vorgehen auffordert. In diesen Fällen muß allerdings die Tracheotomie bzw. Intubation eventl. sofort angeschlossen werden können.

Drei Prostata-Hypertrophien.

Wir haben die Tiefentherapie auch angewandt bei gutartiger Prostatahypertrophie und zwar zweimal mit ausgezeichnetem Erfolg.

Die in den 70er Jahren stehenden Patienten vertrugen ohne Katererscheinungen drei Volldosen (abdominal, sacral, perineal) unter ½ mm Zn. Der vorher stets notwendige Katheterismus war bereits acht Tage nach der Bestrahlung nicht mehr nötig. Die Patienten befinden sich nun seit Jahr und Tag wohl. In dem dritten Fall ist uns eine Beeinflussung bis zum Schwinden der Urin-Retention nicht gelungen. Die Diurese besserte sich allerdings bedeutend, so daß die Blase nach dem Urinieren nur noch drei Finger oberhalb der Symphyse stand, während sie vor der Bestrahlung täglich bis zur Nabelhorizontalen aufstieg und auch dann nur tropfenweise Diurese möglich war. Aber die Rückbildung der Hypertrophie machte keine wesentlichen Fortschritte, so daß wir diesen Patienten, wenn auch ungern, dem Chirurgen übergaben. Wir wollen aber auch in Zukunft in jedem Falle gutartiger Prostatahypertrophie erst die Bestrahlung versuchen, um, wenn möglich, die Prostataexstirpation vermeiden zu können.

Ausgehend von der Vorstellung, daß die Röntgenstrahlen einen Reiz auf die Gewebe ausüben und dadurch deren biologische Funktionen anregen (Lang: Hyperämisierung der Gewebe, Stärkung der eigenen Abwehrkräfte; Holfelder: Funktionelle Reizwirkung des Abwehrgewebes) versuchten wir in manchen Fällen entzündlicher Lokal- und infektiöser Allgemeinerkrankung durch „Reizdosen" günstig auf den Krankheitsverlauf einzuwirken.

15 Lungentuberkulosen.

Von Bacmeister und Küpferle ist die Röntgenbestrahlung für die Lungentuberkulose zuerst angewandt worden (kleine Dosen, kleine Felder). Nur bei proliferierend nodös-zirrhotischen Formen ist die Bestrahlung zulässig, bei exsudativen beschleunigen die Röntgenstrahlen den Einschmelzungsprozeß. Wir wandten das Fernfeld in 50—60 cm Abstand an und gaben $^1/_7$—$^1/_6$ HED unter 0,5 Zn. Wir sahen keinen sicheren Erfolg. Wenigstens ist es zweifelhaft, ob die Röntgenbestrahlung für die in einzelnen Fällen erzielte Besserung von wesentlichem Einfluß war.

Ein Fall von Blasentuberkulose, zwei Fälle von Larynxtuberkulose.

Die Blasentuberkulose, die außerdem mit Tuberkulinkuren, Sonne usw. behandelt wurde, ist klinisch geheilt. Eine Larynxtuberkulose ist günstig beeinflußt worden. Die Patientin befindet sich jetzt seit Jahr und Tag unter wiederholten Röntgendosen (⅓—½ HED 0,5 Zn) neben Allgemeinbehandlung wohl. Jedenfalls ist kein Fortschreiten des Leidens

feststellbar. Ein zweiter Fall von Larynxtuberkulose starb. Er kam mit schweren ulzerativen Veränderungen in unsere Behandlung. Die Bestrahlung wurde nur trosteshalber gemacht.

17 Fälle tuberkulöser Drüsen, zwei Sehnenscheiden- und vier Knochentuberkulosen.

Wir bestrahlten 17 Fälle tuberkulöser Drüsen. Diese sind im allgemeinen erfolgreich behandelt worden. Aber dazu gehört Geduld. Bis auf drei Fälle, die in Verkäsung übergingen, sahen wir die Drüsen sich völlig zurückbilden. Die chirurgische Behandlung tuberkulöser Drüsen mit ihren schwer entstellenden Narben sollte nur noch als ultimum refugium in Betracht gezogen werden. Auch die bereits durchgebrochenen tuberkulösen Drüsen mit Fistelbildung werden unter der Röntgenbehandlung oft wesentlich g bessert. Das gleiche gilt von unseren zwei Fällen von Sehnenscheidentuberkulose. Die Dosen, die wir geben, sind von Fall zu Fall verschieden, meist ½—1 Volldosis unter 3 mm Al. Diese Dosis muß gegebenenfalls nach 2—3 Monaten wiederholt werden. Man tut gut daran, nicht zu früh einen Mißerfolg anzunehmen: denn oft wirkt die Bestrahlungstherapie hier erst spät erfolgreich ein. Unter vier Fällen von Knochentuberkulose haben wir einen Fall von Knochen- und Gelenktuberkulose der Hand, des Ellbogens, der linken Patella und des rechten Fußgelenkes mit Fistelbildung, der wieder voll arbeitsfähig wurde, allerdings unter jahrelanger Behandlung. Die Fisteln schlossen sich, der Gang ist unbehindert geworden. Nur am rechten Ellenbogen bestand zur Zeit der letzten Bestrahlung (Juli 1922) noch eine ab und zu sezernierende Fistel. Die übrigen drei Knochentuberkulosen blieben unbeeinflußt. Die Dosen waren ⅓—½ HED unter 0,5 Zn.

Sieben Fälle von Lupus vulgaris.

Obwohl die Behandlung des Lupus vulgaris zur Oberflächentherapie gehört, will ich unsere Fälle bereits hier im Anschluß an die oben beschriebenen tuberkulösen Affektionen vorwegnehmen.

Die Behandlung des Lupus vulgaris mit Röntgenstrahlen ist dankbar. Alle unsere Fälle reagierten sehr günstig. Wir gaben Dosen zwischen ⅓—1 HED unter ½—3 mm Al. Einige Male bestrahlten wir auch ohne Filter. Das Nässen läßt nach oder hört ganz auf, die Schorfe stoßen sich ab, die Infiltrationen und Knötchen schwinden. Allerdings gehört auch dazu Geduld von seiten des Arztes und des Patienten; denn kleinere Rezidive sind nicht ausgeschlossen und verlangen zuweilen jahrelange Beobachtung und erneute Bestrahlung.

26 Fälle verschiedener Art.

Ein Fall von Pleuritis exsudativa subchronica ($^1/_6$ HED, Fernfeld 50 cm, 0,5 Zn) ist völlig geheilt. Selbstverständlich wurden auch die sonst üblichen Behandlungsmethoden angewandt. Zwei Fälle von schlecht ausheilender Pneumonia crouposa (½ HED. Fernfeld 35 cm, 0,5 Zn) besserten sich. Eine sichere Beeinflussung durch die Bestrahlung können wir nicht anerkennen. Eine chronische Nephritis wurde mit einmal je $^1/_8$ HED, später noch je ¼ HED auf die Nieren unter 0,5 Zn bestrahlt. Sediment und chemischer Befund änderten sich nicht. Dagegen ist uns aufgefallen, daß gonorrhoische Prostatitiden, die anfangs jeder Behandlung (Wärme in Gestalt von Sitzbädern, Arzberger, Diathermie) trotzten, unmittelbar im Anschluß an die Röntgenreizdosis schnell ausheilten. Wir wandten diese Methode bisher in vier Fällen an und gaben 1 × ½ HED mit 0,5 Zn 1 × ¼ und später noch ⅓ HED 0,5 Zn, zweimal 2 × ¼ HED mit 0,5 Zn. Den Eindruck sicherer Beeinflussung von Adnexitiden und gonorrhoischen Gelenkaffektionen durch Röntgenreizdosen konnten wir nicht gewinnen (zwei Fälle von Monathritis genorrhoica, zwei Fälle von Adnexitis gonorrhoica, die wir mit ¼—⅓ HED unter 0,5 Zn bestrahlten). Ähnlich ist unser Urteil bei hartnäckiger Ischias (drei Fälle) und rheumatischen Gelenkaffektionen (drei Fälle). Dagegen wurde eine retroperitoneale traumatische Blutung nach ½ HED unter 0,5 Zn auffallend schnell resorbiert. Zwei Fälle von Lymphomen der Mesenterialdrüsen, die uns von chirurgischer Seite unter der Diagnose „tuberkulöse Lymphome" zur Bestrahlung überwiesen wurden, verloren ihre Beschwerden (Stechen in der Mitte des Leibes, Empfindlichkeit um den Nabel) nach $^1/_6$—$^1/_5$ HED. unter 0,5 Zn und 50 cm Fernfeld. Auch bildete sich eine etwa wallnußgroße Submentaldrüse bei einem Luiker nach beendeter erster Kur auf ⅓ HED 3 mm Al schnell zurück. Ulcera cruris (zwei Fälle, ⅓ HED 0,5 Al (einmal), ohne Filter (einmal)) und Elephantiasis pedum et crurum (diese je 2 × ½ HED Fernfeld in 35 cm Abstand von vorn und hinten unter 0,5 Zn) blieben ungebessert. Aus dem gleichen Grunde einer Anregung der Abwehrkräfte der Gewebe gaben wir in drei Fällen von Erysipelas rezidivans faciei ½ HED 3 mm Al, können aber wegen der Kürze der seit der Bestrahlung verflossenen Zeit nicht über Erfolg oder Mißerfolg berichten.

Drei perniziöse Anämien.

Milz- und Knochenmarksbestrahlungen bei perniziöser Anämie sind von anderer Seite empfohlen worden. Es wurde auf die starke Be-

einflussung der Erythropoese durch die Röntgenbestrahlung aufmerksam gemacht. Auch wir wandten sie in drei Fällen an, sahen aber keinen Einfluß auf die Zahl der R. Die von uns beobachteten Remissionen dürfen wir jedenfalls nur der Gesamtbehandlung (Arsen, Thorium X intravenös, Autobluttransfusionen, allgemeine Kräftigung und event. Röntgenreizdosen), nicht der Röntgenbestrahlung als solcher zuguterechnen. Der Blutbefund vor und nach der Röntgenreizdosis war z. B. folgender:

O. R. ♂. 9. I. 22: Hb 20%, W 2450, R 515000, Lygr 3, Kl 10, Po 84, Eo 1, Mo 1/2, Übg 1 1/2%, FJ 1,5. 1 Normobl. auf 200. Makro- und Mikrozytose, Poikilozytose.

10. I. 22: Autobluttransfusion 10 ccm. 11. I. 22: Doramad 1000 esE; 1/2 HED, 0.5 Zn (Sternum). Hb 22%, W 1700, R 680000, FJ 1,6.

16. I. 22: Hb 28%, W 1700, R 680000, FJ 2,0. 4/5 HED, 0,5 Zn (Milz), vom 16. I. ab täglich 3 × 0,05 Arsacetin.

17. I. 22: Hb 27%, W 1900, R 682000, FJ 1,9 . Anisozytose, Mikrozyten vereinzelt, Plättchenvermehrung.

18. I. 22: Autotransfusion 10 ccm. 19. I. Doramad 1000 esE.

26. I. 22: Hb 32%, W 1800, R 1050000, FJ 1,5.

28. I. 22: Hb 40%, W 1800, R 1480000, FJ 1,6.

1. II. 22: Hb 46%, W 1700, R 1490000, FJ 1,9.

6. II. 22: Hb 50%, W 1650, R 1680000, FJ 1,6.

7. II. 22: 1/3 HED, 0,5 Zn (Beckenschaufel links).

10. II. 22: Hb 48%, W 1900, R 1724000, FJ 1,4.

Also keine irgendwie in Betracht kommende Erhöhung der R-Zahl, allein durch die Röntgendosen. — Ein 2. Fall bietet ein ähnliches Bild; allerdings trat hier auch durch sonstige Maßnahmen keine Remission ein. Der Patient starb.

G. R. ♂. 29. IX. 22: Hb 24%, W 5500, R 698000, Lygr 3, Kl 29, Po 69, Eo 1 1/2, Mo 1/2, Übg 2%, FJ 1,8. 3 Normobl. auf 300. Starke Makro- und Mykrocytose, Polychromatophilie.

2. X. 22: 1/5 HED 0,5 Zn (Milz).

4. X. 22: Hb 24%, W 1900, R 720000, FJ 1,6. 1 Normoblast auf 200.

7. X. 22: Hb 22%, W 4100, R 775000, FJ 1,4. 1 Normoblast auf 200; 2 Übergangs-Megaloblasten.

Acht Pseudoleukämien.

Auffallend gut beeinflußt sahen wir einige Male pseudo-leukämische Drüsentumoren. Wir bestrahlten acht Fälle. Die Dosen waren verschieden und schwankten zwischen ½ und 1 HED. pro Feld, ebenso wurde teils mit ½—3 mm Al teils mit 0,5 Zn gefiltert. Wir dosierten von Fall zu Fall entsprechend der Größe der Tumoren. Drei Fälle blieben unbeeinflußt. Ein Fall zeigte nach drei Monaten eine kleiner gewordene Milz und Schwinden des früher bestehenden Herzdruckes. Die Patientin wurde im Sommer 1922 zum zweiten Male bestrahlt, stellte sich aber seitdem nicht mehr vor. In drei weiteren Fällen konnte eine Rückbildung der kirschroten Drüsen auf Erbsgröße beobachtet werden.

Der letzte Fall, eine Pseudo-Leukämia generalisata, aber verlor seine ausgebreiteten mächtigen Drüsenpakete, die ihn entstellten, vollkommen. Er wurde nach folgendem Schema bestrahlt:

Alle 5 Tage:

1. $^1/_2$ HED, 0,5 Zn rechte Halsseite, linke Axilla.
2. $^1/_2$ HED, 0,5 Zn linke Halsseite, rechte Axilla.
3. $^1/_2$ HED, 0,5 Zn rechte Leiste, linke Leiste.

Daran anschließend folgte noch einmal derselbe Turnus, so daß am Schluß jedes Drüsenpaket eine Volldosis erhalten hatte. Die Drüsen verschwanden, der Patient hat wieder normales Aussehen und befindet sich zurzeit ($^3/_4$ Jahr nach der Bestrahlung) wohl. Das stets normale Blutbild änderte sich nicht.

Fünf Leukämien.

Unsere Behandlung der Leukämien mit Milzbestrahlung brauche ich hier nur kurz zu streifen, indem ich auf die kürzlich in der Strahlentherapie, Bd. 14, 3 erschienene Arbeit Prof. C. Klienebergers und seine Ausführungen auf der Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft (24. IV. 22) verweise. Er bezeichnet die Strahlenbehandlung als die Behandlung der Leukämie. Jedenfalls aber müssen wir nochmals betonen, daß insbesondere hier keine schematische Dosierung am Platze ist, sondern von Fall zu Fall über die Dosis entschieden werden muß (eingehende klinische Untersuchung, tastende Einstellung auf den besonderen Fall, Berücksichtigung des Allgemeinbefindens und vor allem genaue Beobachtung des Blutbildes). Es ist ihm gelungen, selbst schwere Fälle jahrelang arbeitsfähig zu erhalten, event. unter Heranziehung von intravenöser Thorium X-Behandlung. Abbruch der Röntgenbehandlung ist sofort angezeigt bei Verschlechterung des Allgemeinbefindens, toxischen Erscheinungen, Fieber, Leukopenie mit Zunahme besonderer pathologischer Zellen. Wir habenn i den letzten drei Jahren fünf Fälle behandelt, darunter zwei Myelämien. Die angewandten Dosen waren in der Regel niedrig: $^1/_3$ HED 0,5 Zn dreimal auf die Milz, $^1/_2$ HED 0,5 Zn auf die Drüsen, in besonderen Fällen wurden höhere Dosen gegeben z. B. acht Milzfelder: in drei Tagen 5 HED, nach 14 Tagen drei HED unter 0,5 Zn oder Milzfernfeld $^1/_3$—$^1/_2$ HED 0,5 Zn. Schädigungen wurden nicht beobachtet.

Sehr gute Dienste leisteten uns die Röntgenstrahlen in der Behandlung der Hautkrankheiten.

Fünf Fälle von Trichophytie.

Für die Trichophytie scheint die Röntgenbestrahlung die Methode der Wahl zu sein. Drei von unseren Fällen waren sehr hartnäckig gegen jede andere Behandlungsmethode. Sie waren inveteriert mit tiefen Infiltraten und Eiterpusteln. Doch reagierten alle prompt auf $^4/_5$—$^6/_7$

HED unter ½—1 mm Al. Einer bekam ein örtlich begrenztes Rezidiv, das aber ebenfalls unter erneuter Strahlenbehandlung verschwand. Natürlich muß man obige Dosis event. drei- bis viermal nebeneinander setzen, um alle Herde zu treffen. Das Ziel ist Enthaarung, die wir stets erreichten.

Acht Fälle von Warzen.

Diese wurden völlig geheilt. Die Patienten blieben auch nach Monaten warzenfrei. Unsere Dosen waren $^2/_3$—$^1/_2$ HED unter ½—3 mm Al.

Acht Condylomata acuminata.

Darunter waren vier erhebliche Wucherungen bei Pruritus gravidarum. Eine Schädigung der Frucht sahen wir nicht. Es trat völlige Heilung ein nach Dosen von $^3/_4$—$^7/_8$ HED unter ½—3 mm Al. In einigen Fällen bestrahlten wir hier auch ohne Filter.

Zwei Fälle von Psoriasis.

Hier wandten wir die von anderen Autoren gerühmte Thymusbestrahlung mit ⅓—½ HED unter 3 mm Al an; doch blieb die Beeinflussung der Psoriasis aus. In dem einen Falle sahen wir sogar eine vermehrte Eruption von Plaques auftreten. Während der Patient am Bestrahlungstage nur vereinzelte Plaques an den Ellbogen und Knien hatte, stellte er sich wenige Wochen nach der Thymus-Reizdosis mit einer, den ganzen Körper (Stamm und Extremitäten) fast bedeckenden psoriatischen Schuppung vor, womit nicht gesagt sein soll, daß die Ursache der Verschlechterung in der Röntgenbestrahlung zu suchen ist, sondern lediglich, daß diese nichts nutzte.

Sieben Ekzeme.

Bei diesen waren die Erfolge fast durchweg zufriedenstellend. Refraktär verhielten sich nur zwei impetiginöse Fälle. Die Dosierung war ¼, ⅓ oder ½ HED unter ½ mm Al.

Die Röntgentherapie ist unentbehrlich:

1. für die Behandlung gynäkologischer Leiden (klimakterische und myomatöse Blutungen, nicht blutende Myome — unter bestimmten Einschränkungen: Frauen im gebärfähigen Alter, Myome, die perito-nititische Reizerscheinungen machen, erweicht oder verjaucht sind — Dysmenorrhoen) und für die unblutige Sterilisation auch jugendlicher Frauen (Tuberkulose, Anomalien des Beckens).

2. Für manche tuberkulöse Erkrankungen: Lupus, Drüsen-, Knochen-, Gelenk- und Sehnenscheidentuberkulose.

3. Für die Behandlung vieler Hautkrankheiten: Ekzeme, Warzen, Trichyphytie, spitze Kondylome.

4. Für die Leukämie, wo sie die Behandlung ist.

Bei inoperablen bösartigen Tumoren sollte sie in jedem Falle versuchsweise angewandt werden, da hier durch die Röntgenstrahlen mindestens vorübergehende Erfolge zu erzielen sind, ganz besonders bei Sarkomen, doch auch bei zerfallenden oder jauchigen Karzinomen. Vor allem ist die prophylaktische Nachbestrahlung operierter Karzinomkranker anzuraten (s. a. Heimann). Operable Karzinome und Sarkome lediglich mit Röntgenstrahlen zu behandeln, erscheint uns zurzeit noch gewagt. Eine Ausnahme bilden vielleicht Hautkrebse, vor allem im Beginn und zwar besonders solche des Gesichtes.

Die Röntgentherapie kann ferner in Fällen von Pseudoleukämie mit günstigem Erfolg angewandt werden. Sie hat uns gute z. T. die übrige Behandlung unterstützende Dienste geleistet in Fällen von Kehlkopftuberkulose, Basedow- und indifferenten Strumen, gutartiger Prostata-hypertrophie, gonorrhoischer Prostatitis. Inwieweit entzündliche Adnexerkrankungen durch Röntgenreizdosen günstig beeinflußt werden können ist noch unentschieden. Wir möchten aber zu breiteren Versuchen in dieser Hinsicht raten.

Literatur.

1. Alban Köhler, Strahlentherapie 10, 2. — 2. Albers-Schönberg, 5. u. 6. Kongreß d. Deutsch. Röntgen-Gesellschaft. — 3. Bucky, Ziele und Grenzen der Röntgentherapie. Th. d. G. 1922, S. 401. — 4. Fraenkel, 5. Kongreß d. Deutsch. Röntgen-Gesellschaft. — 5. Franqué, Med. Kl. 1922, Nr. 26. — 6. Franz, Th. d. G. 1916, 4. — 7. Gauss u. Krönig, 6. Kongreß d. Deutsch. Röntgen-Gesellschaft. — 8. Heimann, Strahlentherapie 7, 2 und Strahlentherapie 9, 1. — 9. Holfelder, Strahlentherapie 13, 2. — 10. Holzknecht, M. med. W. 1922, Nr. 46. — 11. C. Klieneberger, Strahlentherapie 14, 3. — 12. Lang, Strahlentherapie 14, 1. — 13. Reifferscheid, Zt. f. Fortb. 1920, Nr. 18. — 14. Sauerbruch, D. med. W. 3 u. 4, 1922. — 15. Schlagintweit u. Sielmann, Kl. W. 1922, Nr. 43. — 16. Seitz u. Wintz, Unsere Methode der Röntgen-Tiefen-Therapie und ihre Erfolge und Strahlentherapie 9, 1 (Urban & Schwarzenberg 1920). — 17. Siegel, Strahlentherapie 10, 2. — 18. Weber, Strahlentherapie 14, 3. — 19. Winter, Strahlentherapie 12, 3.

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean und
Dr. Elsa Kottmaier, Mainz.

Die Röntgenbehandlung von Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten.

Von

Dr. **Jean Kottmaier.**

Sieht man von den Leiden tuberkulöser Natur ab, und läßt man rein äußerliche Erkrankungen, wie z. B. das Rhinophyma außer Betracht, so wird von der therapeutischen Wirksamkeit der Röntgenstrahlen auf dem Gebiet der Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten so gut wie kein Gebrauch gemacht. Es ist dies umso merkwürdiger, als für manche chronische Erkrankungen dieses Spezialgebietes der Gedanke zur Anwendung der Röntgenstrahlen nicht nur wegen deren hervorragenden Heilwirkung bei ähnlichen Leiden anderer Gebiete unbestritten ist, sondern auch weil viele dieser oto-rhino- oder laryngologischen Erkrankungen in ihrer Therapie keineswegs etwa so vollendet sind, daß man nicht streben müßte, sie in rationellerer Weise wie jetzt üblich zu gestalten. Man denke beispielsweise nur an die hyperplastischen Prozesse des lymphatischen Rachenringes. Während sonst in der Heilkunde die allbekannte Sensibilität dieser Gewebsart gegen Röntgenstrahlen mit bestem Erfolge ausgenutzt wird, ist von deren analogen Verwendung bei diesen Erkrankungen m. W. in Deutschland nicht die Rede. Gewiß ist die Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes mehr oder wenlger eine konstitutionelle Anomalie, die dementsprechend vornehmlich immer auch allgemein behandelt werden muß. Aber die lokale Behandlung mit Ringmesser, Tonsillotom oder Conchotom stellt insofern keine ursächliche vor, als sie wohl meist ohne Gefahr rasch zu einem vorläufigen Ziele führt, an der pathologischen Natur des lymphatischen Gewebes aber nichts ändert. So ist es ja eine bekannte Tatsache, daß z. B. wegen Buchten der Gaumenmandeln häufig Nachoperationen erforderlich sind, wenn man nicht vorzieht, das ganze Organ seiner physiologischen Bestimmung durch gänzliche Entfernung zu entziehen. Anders die Röntgenstrahlen. Zwar arbeiten sie nicht so schnell, aber, indem sie jede Zelle des pathologischen Gewebes treffen, arbeiten sie rationeller. Sicher werden nun nicht alle hypertrophisch gewordenen Mandeln ein Objekt für Röntgenbehandlung sein, allein es dürfte auch andererseits kaum zu viel behauptet

sein, zu sagen, daß sie bis jetzt nur deshalb so häufig dem Messer verfielen, weil eben keine zweckmäßigere Behandlung üblich war. Vielleicht daß sich die Ignorierung der Röntgenstrahlen auf diesem Gebiete durch die bisweilen nach ihrer Anwendung auftretenden Kehlkopfödeme erklärt, vielleicht auch daß man die Applikationstechnik für schwierig oder unangenehm für den Patienten ansah. Schließlich scheute man vielleicht noch die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf das Wachstum von Haaren und Knochen, besonders da es sich ja sehr häufig um jugendliche Patienten handelt. Aber alle diese angenommenen Gründe sind unzureichend. Die Applikationstechnik zur Bekämpfung der Gaumenmandelhypertrophie ist leicht und für den Patienten keineswegs belästigend, wenn man nicht peroral sondern perkutan vorgeht. Die Gaumenmandel, projiziert nach außen, zeigt, daß sie von den Röntgenstrahlen getroffen wird, wenn man senkrecht zu dem jeweilig aufsteigenden Unterkieferast bestrahlt evtl. unter Verwendung geeigneter Tubusansätze. Als Filter verwendete ich 0,5 mm Zn + 3 mm Al. Spannung gemessen am Härtemesser des Siemens-Tiefentherapieapparates mit Ölinduktur: 9 entsprechend 42 cm Funkenstrecke, bei 2 Milli-Ampère. Fokus-Hautabstand 23 cm. Verabreicht wurde jeweils $^1/_6$ bis $^1/_3$ HED. Wiederholt wurden die Dosen nach Verlauf von 3 Wochen. Wegen der Möglichkeit reaktiver Ödeme wurden gleichzeitig nie beide Seiten behandelt.

Die Röntgenbehandlung der Hyperplasie des lymphatischen Rachenringes scheint mir deshalb noch besonders geeignet, weil bekanntlich öfter alle 4 Mandeln, gemäß ihrer histologischen Einheit, zugleich chronisch verändert sind. Nehmen wir zu den beiden Seitenfeldern noch ein Nackenfeld etwas unterhalb der Höhe der linia nuchae als oberer Begrenzung, so sind wir in der Lage, den ganzen Rachenring der Wirkung der Röntgenstrahlen zu unterwerfen. Nebenbei treffen wir dann auch noch jene prävertebralen, vergrößerten Drüsen, wie sie häufig im Gefolge des Status lymphaticus vorhanden sind. Bei der Totalbehandlung des Rachenringes mit seiner topographisch etwas unterhalb der Höhe der Gaumenmandeln gelegenen Zungenmandel ist auf die örtliche und zeitliche Verteilung der Röntgendosen besonders zu achten, einerseits um nicht eine unangenehm empfundene Trockenheit im Munde, bedingt durch die unvermeidbare Beeinflussung der Parotisdrüsen, zu erzeugen, andererseits, weil wir uns mit den Röntgenstrahlen in nächster Nähe des röntgenempfindlichen Larynx bewegen. Im Ganzen dürfte man mit einer Strahlenmenge, die äußerlich pro Feld $^2/_3$ der HED entspricht, auskommen. Der Anteil, welcher auf mitbestrahlten Knochen entfällt, ist auf dessen Wachstum einflußlos. Auch ist von dieser Strahlenmenge dauernde Schädigung der kleinen im Bereich der Strahlen liegenden Haarzone zu fürchten. Nebenbei sei noch erwähnt, daß natür-

lich die Mitbestrahlung des Rückenmarks mit seiner geringen Sensibilität gegen Röntgenstrahlen durchaus bedeutungslos ist. Als einziger Nachteil der Röntgenbehandlung der Organe des hyperplastischen Rachenrings ist die Länge der vielfach unverteilten Zeit zu werten. Auf der anderen Seite liegen auch die äußeren Vorteile dieser Behandlung auf der Hand. Nach Überwindung der ersten Scheu werden wir im Gegensatz zu den evtl. öfteren operativen Eingriffen nur selten immer wieder mit den seelischen Emotionen unserer meist jugendlichen Patienten zu rechnen haben. Ferner sind die Indikationen der Röntgenbehandlung der Rachenringsgebilde weiter gesteckt wie die der chirurgischen Methoden. Chirurgische Kontraindikationen wie Haemophilie, schwere Anaemie und Chlorose, wegen der Nachblutungen gefürchtet, sind für die Anwendung der Röntgenstrahlen bedeutungslos. Selbstverständlich wird man bei akuten Entzündungen an den Mandeln oder im Rachen nicht bestrahlen, während Zahnkaries und Zahnfisteln, die einen chirurgischen Eingriff im Munde unerwünscht machen, für gewöhnlich keine Gegenanzeige für die Röntgenbehandlung sind.

Nach dieser Methode ist es mir bei einer Anzahl hyperplastischer Gaumenmandeln gelungen, besonders bei Jugendlichen, normal erscheinende Verhältnisse herbeizuführen. Wenn ich mich auf jene Fälle beschränkte, wo Patient oder dessen Eltern den chirurgischen Eingriff ablehnten, so ist das durch die noch allgemein herrschende Anschauung von der Notwendigkeit chirurgischen Vorgehens in diesen Fällen erklärlich.

Eine ähnlich gute Wirkung dürfen wir meines Erachtens von den Röntgenstrahlen bei den hypertrophischen Erkrankungen der Nasenschleimhaut mit ihren Folgen erwarten. Sind sie auch oft die Folgen chronischer Erkrankungen der Nebenhöhlen, so gilt es doch für den Rhinologen häufig den bestehenden circulus vitiosus gegenseitiger krankkafter Beeinflussung zu durchbrechen, indem er vor allem dem Sekret der Nebenhöhlen Abfluß verschaffen muß. Dazu kommt daß die Rhinitis hypertrophica mit ihrer häufigen Mundatmung eine Erkrankung ist, die für den Gesamtkörper die allergrößte Bedeutung hat. Nun sind die chirurgischen Behandlungsmethoden der höheren Erkrankungsgrade keineswegs immer leicht ausführbar und sicher wirkend. Nicht nur, daß es in manchen Fällen schwer ist, zu erkennen, welche Teile der Schleimhaut normal und welche abnorm geschwollen sind, sieht man recht häufig als Folge der therapeutischen Eingriffe Verwachsungen zwischen Muschel und Septum, die nur wieder durch ausgedehnte Resektionen am Septum dauernd zu beseitigen sind. Eine weitere Crux der Rhinitis hypertrophica bezw. der Affektionen der Nebenhöhlen sind die häufig rezidivierenden Nasenpolypen, welche bekanntlich meist an den Ausmündungsstellen der Stirn- und Kieferhöhlen ihren Ur-

sprung nehmen. Gelingt es nach Entfernung der Nasenpolypen durch die Röntgenbehandlung ihr Ursprungsgebiet, die hypertrophische Schleimhaut, durch Herabsetzung der kapillären Blutversorgung gründlich zu beeinflußen, so kann evtl. das Sekret der betreffenden kranken Nasennebenhöhle dauernd frei abfließen — die erste Vorbedingung eines konservativen Erfolges. Ein Versuch mit Röntgenstrahlen, der, richtig vorgenommen, gefahrlos ist, erscheint erfolgversprechend. Die Dosierung würde sich in dem oben skizzierten Rahmen zu bewegen haben, wobei wieder die kleineren Dosen den Vorzug hätten, weil wir die zarte Gesichtshaut durchdringen müssen, indem wir jederseits ein Gebiet bestrahlen, dessen laterale Grenze eine Linie darstellt, die durch das foramen infraorbitale geht, während die mediale Grenze auf der Höhe parallel zum Nasenrücken läuft. Durch die beiderseitige Bestrahlung erzielen wir im Naseninneren eine hinreichende Wirkung ohne zugleich eine Schädigung der Haut fürchten zu müssen.

Ein an Rhinitis hypertrophica leidender Patient, der wegen Akne rosacea bestrahlt wurde, lieferte mir eine, wenn auch vereinzelte Stütze für meine Anregung.

Auf dem Gebiete der Erkrankungen des Ohres dürften sich vorzüglich manche Fälle von chronischem Tubenverschluß ebenso zur Röntgenbehandlung eignen, wie jene chronischen Schwellungen der Tubenwand, die ihren pharyngealen Teil in ein dauernd offen stehendes Rohr verwandeln. Bei beiden Erkrankungen können wir einen Rückgang der entzündlichen Erscheinungen und damit die Herbeiführung einer Normalisierung erwarten. Die Gegend der äußeren Ohröffnung mit einem kleinen Bezirk auf der Verbindungslinie von dieser mit dem angulus mandibularis würde jeweils das Bestrahlungsfeld für diesen Zweck darstellen. Eine Schädigung des Gehörorgans ist bei der oben beschriebenen Bestrahlungstechnik nicht zu befürchten.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, alle ätiologisch ähnlichen Krankheitsprozesse des Spezialgebietes der Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten in den Bereich röntgentherapeutischer Betrachtungen zu ziehen. Die Fachkollegen dieses Spezialgebietes für die therapeutische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen zu interessieren und für die gemeinsame Arbeit mit dem Röntgenologen zu gewinnen, war meine Absicht.

Nachschrift. Die traurigen Erfahrungen, welche Hofmeister, „Über tödlich verlaufende Röntgenschädigungen des Kehlkopfes", in Nr. 49 der M. med. W. einer breiteren Leserschaft mitteilt, veranlassen mich, einerseits erneut die hohe Radiosensibilität des Kehlkopfes zu betonen. Auf der anderen Seite würde man heute im Fall 2 und 3 der genannten Veröffentlichung kaum bereits wieder 26 bezw. 36 Tage nach der ersten

Volldosis eine zweite verabreichen. Zum mindesten würde man bei der heute üblichen Filterung 6 Wochen zwischen erster und zweiter Bestrahlung gewartet haben[1]). Persönlich möchte ich, ganz besonders beim Krebs des Kehlkopfes, die Ansicht von Opitz vertreten, welcher als Bestrahlungsintervall 6 Monate angab. Übrigens bestrahlt Spieß, nach einem am 30. VII. 21 gehaltenen Vortrag (vgl. Strahlentherapie 13, H. 2), die inoperablen Kehlkopfkarzinome ohne die Erwähnung solcher unglücklicher Ereignisse. Auch in dem „Leitfaden der Röntgenologie" von Gerhartz wird in dem Kapitel „Röntgentiefentherapie", bearbeitet von Seitz, Wintz und Dreifuß, das Kehlkopfkarzinom als röntgenologisch günstig bezeichnet. Aber wegen „Verbrennungsgefahr der Haut durch die Durchstrahlung muß die jeweilige Dosis um 20% herabgesetzt werden. Die Karzinomdosis wird in Kehlkopfmitte sicher erreicht, doch besteht die Gefahr des Glossisödems."

Es war besonders nötig, auf diese Veröffentlichung Hofmeisters etwas einzugehen, weil er im Anschluß an die geschilderten Schäden unter Ausführung einiger tödlicher Röntgenschäden nach Bestrahlung von tuberkulösen Halsdrüsen offenbar zu weit geht, wenn er schreibt: „Bei der Beliebtheit, welcher sich die Strahlenbehandlung der Halsdrüsen heute erfreut, ist zu befürchten, daß die nächsten Jahre eine unerfreuliche Bereicherung der Kasuistik bringen werden, vorausgesetzt, daß die Forderung nach vollzähliger Veröffentlichung solcher Unglücksfälle sich durchsetzt." Diese Befürchtungen sind nach meinen vielhundertfachen Erfahrungen, die sich über 6 Jahre erstrecken, unangebracht. Niemals sah ich ein Ödem des Kehlkopfes, geschweige denn derartige Unglücksfälle, die offenbar doch vereinzelt geblieben sind. In einer Nachschrift zu den Ausführungen Hofmeisters bemerkt Perthes denn auch ganz mit Recht, daß die bei der tuberkulösen Affektion in Anwendung kommenden Röntgendosen viel geringer sind als beim Kehlkopfkarzinom. Angesichts der überaus segensreichen Wirkung der Röntgenstrahlen bei den tuberkulösen Lymphomen, wäre eine derart allzu ängstliche Belastung der Methode, deren rationelle Anwendung auch für Krankheitserscheinungen anderer Natur dieses Spezialgebietes von größter Wichtigkeit scheint, im Interesse unserer Patienten sehr zu beklagen.

[1]) Nebenbei gesagt, arbeitet Jüngling, in dessen Institut die betreffenden Fälle behandelt worden waren, heute nach einer anderen Technik.

Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.

Das Verhalten des Radiothoriums im Tierkörper.

Von

Katumi Haramaki (Japan).

Einen der größten Fortschritte in der Behandlung von Krankheiten, die bis dahin als so gut wie unbeeinflußbar angesehen wurden, stellt die Entdeckung von Senn aus dem Jahre 1901 dar, welcher die Röntgenbehandlung der Blutkrankheiten auf Grund der erfolgreichen Behandlung einer an einer myeloiden Leukämie leidenden Kranken begründete. Die Bedeutung dieser Entdeckung wird offenbar, wenn man sich den Umfang und die Erfolge der heute üblichen Röntgentherapie, besonders in bezug auf die Beeinflussung blastomatöser Leiden, vergegenwärtigt. Es stellte sich sehr bald heraus, daß von den sehr verschiedenartigen Strahlen, die aus der Röntgenröhre heraustreten, diejenigen mit großer Penetrationskraft, d. h. die kurzwelligsten, „härtesten", am bedeutsamsten für das Zustandekommen eines therapeutischen Effektes waren. Nun ist es bisher nicht möglich gewesen, die Härte der Röntgenstrahlen über einen gewissen Grad hinaus zu steigern; es gibt indessen Strahlen von bedeutend größerer Härte und somit ceteris paribus entsprechend höherer biologischer Dignität, es sind dies die Strahlen, die von den sog. radioaktiven Substanzen ausgesandt werden. Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat ergeben, daß es sich dabei um zwei Reihen von chemischen Elementen handelt, die je unter sich in einem engen Zusammenhang stehen, die Elemente der Uran-Radium-Gruppe und die der Thoriumreihe. Bekanntlich gehen diese radioaktiven Elemente unter Abgabe verschiedenartiger Strahlungen ineinander über. Die einzelnen von ihnen charakteristische γ-Strahlung entspricht physikalisch den Röntgenstrahlen, der Unterschied diesen gegenüber besteht einzig und allein darin, daß ihre Wellenlänge sehr erheblich kleiner ist. Von den Elementen der Thoriumreihe, deren einer Vertreter, das Radiothorium, den Gegenstand dieser Arbeit bildet, ist etwa folgendes bekannt:

Das Thorium (Th = 232,12) ist ein vierwertiges Element und steht im periodischen System in der Gruppe IV an letzter Stelle. Es hat selbst eine sehr schwache α-Strahlung, d. h. es sendet Teilchen aus, welche den Kanalstrahlenteilchen hoch evakuierter Röhren entsprechen und aus positiv geladenen Korpuskeln von der Größenordnung eines Atoms bestehen. Sie

besitzen die doppelte Einheit der positiven Ladung und stellen sich nach Verlust derselben als Atome des Heliums dar. Die Strahlung des Th ist sehr schwach und die Zeitdauer, innerhalb deren eine wägbare Menge Th zerfallen ist, eine sehr große. Es ist erst nach mehr als tausend Millionen Jahren zur Hälfte zerfallen. Durch den Verlust eines α-Strahles verliert das Th-Atom zwei positive elektrische Ladungen, und dem entspricht nach den von Fajans aufgestellten Verschiebungssätzen, daß das Zerfallsprodukt. das Mesothorium 1, im periodischen System der Elemente einen Platz in der zweiten Gruppe, in der die zweiwertigen Elemente sich befinden, einnimmt. Es steht daselbst an der Stelle des Radiums, mit dem es isotop ist. Sein Atomgewicht beträgt, der Tatsache entsprechend, daß es ein Th-Atom minus einem α-Strahlenteil oder einem Heliumatom mit dem Atomgewicht 4 ist, 232,12 minus 4 gleich 228,12. Das $MsTh^1$ zerfällt innerhalb 6, 7 Jahren zur Hälfte wahrscheinlich unter Abgabe von β-Strahlen. Die β-Strahlen sind zu vergleichen den Kathodenstrahlen, d. h. sie sind negativ geladene elektrische Teilchen (Atome der Elektrizität). Sie sind zwar korpuskulärer Natur, aber von einer viel kleineren Größenordnung als die α-Strahlenteile und führen ein Elementarquantum negativer elektrischer Energie mit sich. Das Zerfallsprodukt des $MsTh^1$ hat demnach dasselbe Atomgewicht, dafür aber eine negative Ladung weniger, d. h. eine positive mehr. Dieses Element, Mesothorium 2 ($MsTh^2$ gleich 228,12), steht demzufolge in der III. Gruppe des periodischen Systems. Es gibt β- und γ-Strahlung ab und zerfällt innerhalb von 6,2 Stunden zur Hälfte. Sein Zerfallsprodukt ist das Radiothorium. Dessen Atomgewicht ist das gleiche wie das von $MsTh^1$ und $MsTh^2$, es ist vierwertig und steht an derselben Stelle des periodischen Systems wie das Thorium, d. h. es ist isotop mit diesem. Es zerfällt innerhalb zwei Jahren zur Hälfte unter Abgabe von α-Strahlen. Seine Zerfallsprodukte sind kurzlebig, senden α-, β- und γ-Strahlen aus; die größte Bedeutung und die längste Lebensdauer von ihnen hat das Thorium X, welches eine Halbwertzeit von 3,64 Tagen hat. Die übrigen Radioelemente aus der Thoriumreihe verteilen sich über eine große Zahl von Gruppen des periodischen Systems: das Endprodukt ist, wie auch das der RaReihe, eine Bleiart, und zwar hat das Thoriumblei das Atomgewicht von annähernd 208, ein Wert, der höher als das Atomgewicht des gewöhnliches Bleies ist und mit den theoretischen Vorstellungen befriedigend übereinstimmt.

Es handelte sich in erster Linie darum, zu ermitteln, an welchen Stellen des Organismus intravenös injizierte Radiothorium-Verbindungen festgehalten werden und ihre Wirkungen entfalten. Zu diesem Zweck wurden die Versuchstiere einige Zeit nach der Zufuhr des Radioelements getötet und ihre Organe auf ihren Gehalt an radioaktiven Substanzen

quantitativ untersucht. Da eine meß- oder gewichtsanalytische Methode hierbei nicht in Frage kommt, wurde der Gehalt an radioaktiven Substanzen auf elektrischem Wege nachgewiesen. Die angewendete Methode gründet sich auf folgende Überlegung:

Das RaTh zerfällt fortwährend zu Th X, welches seinerseits Thoriumemanation bildet. Die Thoriumemanation kann aus einer Lösung, welche RaTh und Th X enthält, mittels Durchblasens von irgendwelchen Gasen entfernt werden. Geschieht das Durchblasen mit einer bestimmten gleichmäßigen Geschwindigkeit, so enthält das austretende Gas eine konstante Menge von Thoriumemanation, welche für die Dauer des Versuches allein von dem Gehalt der Lösung an Th X abhängig ist. Die Thoriumemanation ionisiert mittels ihrer α-Strahlung Gase, mit denen sie gemischt ist, so daß sie zur Leitung von Elektrizität befähigt werden, und zwar ist der Grad der Leitfähigkeit von dem Gehalt an Thoriumemanation abhängig. Bringt man also ein solches mit Emanation gemischtes Gas in einen Raum, in dem sich ein elektrisch geladener Körper befindet, so kann man aus der Geschwindigkeit, mit welcher dieser seine Ladung verliert, den Gehalt an Thoriumemanation berechnen und hieraus Schlüsse auf die Menge des in der Lösung vorhandenen Th X ziehen, welche wiederum eine Errechnung der wirksamen RaTh-Mengen gestatten. Es wurde daher folgende Apparatur zusammengestellt: Aus einer Stickstoffbombe strömt durch einen Quecksilberregulator Gas mit einer genau bestimmten Geschwindigkeit von 52,4 Litern pro Stunde und streicht durch stets dieselbe Gaswaschflasche mit einem Volumen von ca. 750 ccm, in welcher sich genau 500 ccm der radioaktiven Flüssigkeit befinden. Das austretende Gas geht dann durch eine kleine, mit Tupfern gefüllte Vorlage, die gleichfalls für alle Versuche unverändert beibehalten wird, in eine ca. 5 Liter haltende Blechkanne, auf die ein Elektroskop nach Elster und Geitel aufgesetzt ist. Die Eichung dieses Instrumentes geschah in folgender Weise: In die Gasflasche wurde ein halbes Liter destillierten Wassers gebracht, der Gasstrom eingeschaltet und nach etwa 3—4 Minuten, einer Zeit, innerhalb welcher die in der Kanne befindliche Luft durch den Stickstoff ersetzt war, das Elektroskop mit einer Zambonischen Säule geladen. Die Blättchen kollabierten nun ganz langsam, entsprechend der stets angedeutet vorhandenen Ionisation der Luft. Es wurde nun mit der Stoppuhr bestimmt, wie lange es dauerte, bis das linke Blättchen das Intervall vom Skalenstrich 15 bis zum Skalenstrich 10 durchlief. Dies geschah beispielsweise innerhalb 1260 Sekunden. Daraus ergab sich eine Geschwindigkeit von 0,78. Brachte man in die Waschflasche eine Lösung, welche 100 Macheeinheiten RaTh enthielt, so durchmaß das Blättchen das gleiche Intervall bei gleicher Versuchsanordnung innerhalb 110 Sekunden; hatte man 200 M.-E. in die Flasche

getan, so geschah dies innerhalb 54 Sekunden. Die Geschwindigkeiten betrugen also 9,11 resp. 18,5. Subtrahiert man hiervon die Eigengeschwindigkeit von 0,78, so erhält man 8,33 resp. 17,72, d. h. man muß die errechneten Geschwindigkeiten mit rund 12 multiplizieren, um die Radioaktivität der Lösung in Macheeinheiten zu erhalten. Berechnet man auf diese Weise die Radioaktivität der Lösung, so ist damit noch nicht gesagt, daß die Lösung tatsächlich Radiothor enthält, da nach dieser Methode ja nur die Thoriumemanation gemessen wird. Es besteht z. B. die Möglichkeit, auf chemischem Wege das die Emanation bildende Thorium X von dem Radiothor abzutrennen, so daß man dann eine Aktivität messen kann nur an der das Thorium X enthaltenden Lösung, nicht aber an der das Radiothor enthaltenden. Erst nach einiger Zeit hat sich beim Radiothor das Th X und damit auch die Emanation nachgebildet, so daß die Aktivität des RaTh nach der Emanationsmethode gemessen werden kann. In gleichem Maße ist dann umgekehrt die Aktivität der Th X-Lösung abgeklungen. Aus diesen Gründen ist es notwendig, radioaktive Präparate immer erst dann zu messen, wenn man sicher ist, daß sie mit ihren Zerfallsprodukten im Gleichgewicht sind, oder aber es ist notwendig, die Messungen mehrfach zu wiederholen, um rechnerisch festzustellen, welches der endgültige Aktivitätswert eines radioaktiven Präparates nach Einstellung des Gleichgewichtes sein wird. Man kann also durch eine einmalige Messung eines radioaktiven Präparates nur die Aktivität errechnen, die im Augenblick der Messung vorhanden ist.

Es ist also ohne weiteres ersichtlich, daß nur für den Fall, daß wirklich RaTh in den Lösungen sich befand, eine solche Berechnung Gültigkeit hat. Für andere Radioelemente — hier handelte es sich um Th X — läßt sich dieser Modus zu Vergleichen benutzen. Es ist dies aber bei der Messung radioaktiver Substanzen allgemein üblich und es werden die verschiedensten radioaktiven Präparate geeicht und gemessen, indem man von ihnen angibt, wie ihre Aktivität bezogen auf Radium ist. So sagt man z. B., daß eine Menge Mesothorium gleich 10,3 mg Radiumbromid sei. Es wird dabei als selbstverständlich angenommen, daß diese Angabe streng genommen nur für den Augenblick, in dem die Messung geschieht, zutrifft.

Bei meinen Untersuchungen war für mich die Notwendigkeit gegeben, die zur Verwendung gelangenden Organe in der geeigneten Weise in einen flüssigen Zustand zu versetzen. Die Natur der Sache brachte es mit sich, daß für derartige Zwecke die eingreifendsten chemischen Operationen durchaus gestattet sind, da sowohl die künstliche Umwandlung radioaktiver Elemente in andere auf keine Weise möglich ist, als auch die in Frage kommenden Elemente (RaTh, Th X) auch bei den höchsten erreichbaren Temperaturen nicht flüchtig sind. Es wurde daher ein abgewogener Teil

des Organs feucht oder getrocknet in einem Kupfertiegel mit der üblichen Soda-Salpeterlösung verascht und hinterher einige Zeit in der Gebläseflamme stark geglüht. Hierbei gehen sämtliche Schwermetalle in unlösliche Oxyde über. Die Schmelze wurde nach dem Erkalten mit Wasser ausgelaugt, die Lösungen durch ein hartes Filter gegeben und auf diese Weise der gesamte in Wasser resp. Alkalikarbonat unlösliche Anteil gesammelt.

Zum größten Teil bestand er aus Kupferverbindungen, ferner enthielt er reichlich Kalk. Der Niederschlag wurde auf dem Filter mit destilliertem Wasser gewaschen, bis im Filtrat keine SO_4-Reaktion mit $BaCl_2$ auftrat. Dieses Auswaschen ist aus dem Grunde erforderlich, weil die Schwefelsäure mit dem Th X ein unlösliches Salz bildet, welches das Freiwerden der Thoriumemanation nicht zuläßt oder jedenfalls sehr erschwert. Da nun das quantitative Freiwerden der Emanation unerläßlich war zum Nachweis ihrer Muttersubstanzen, mußte für Freiheit von Schwefelsäure Sorge getragen werden. Nunmehr wurde der Niederschlag mit heißer 10proz. Salzsäure auf dem Filter in Lösung gebracht, auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und in der oben beschriebenen Weise zur Messung verwendet. Meistens betrug das Volumen von Anfang an 500 ccm. Da die zur Aufbewahrung dienenden Glasflaschen häufig minimale Mengen von Schwefelsäure abgeben, so wurde zum Schutz des Th X jedesmal eine erhebliche Menge von $BaCl_2$ zugesetzt.

Versuch I.

Ein 6 kg schwerer Hund erhielt am 15. XII. 21 200000 M.-E. RaTh (das Präparat war dem Laboratorium in genau dosierten Ampullen als gelöstes Chlorid von den Chemischen Werken vorm. Auergesellschaft zur Verfügung gestellt worden) intravenös zugeführt. Genau 24 Stunden später wurde der Hund in Äthernarkose aus der Karotis entblutet und die einzelnen Organe gewogen und getrocknet und dann in der beschriebenen Weise verascht. Die Messung der Radioaktivität ergab folgende Werte, die diesmal sich auf je 1 g des getrockneten Organs beziehen:

Tabelle 1.

	Datum			Datum		
Milz	5. I. 22	768	M.-E.	26. I. 22	122	M.-E.
Leber	„	25	„	„	0,09	„
Dickdarm	„	49	„	„	0,7	„
Dünndarm	„	54	„			
Knochenmark	„	210	„	2. II. 22	40	„
Niere	„	46	„			
Gehirn	„	78	„	2. II. 22	4,5	„
Rückenmuskel	„	48	„			
Magen	„	28	„			
Herz	„	45	„			
Knochen	„	81	„			
Lunge	„	60	„			
Blut	„	917	„	2. II. 22	8,4	„

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die Strahlungsintensität am stärksten sich im Blut und in der Milz zeigt, daß auch noch das Knochenmark erhebliche Radioaktivität aufweist und daß demgegenüber die Aktivität der anderen Organe gering ist. Worauf diese Radioaktivität beruht, geht aus der ersten Messung nicht hervor, dazu muß das Ergebnis der zweiten Messung berücksichtigt werden, das ja in sehr erheblicher Weise von dem der ersten differiert.

Wenn wir voraussetzen, daß die am 5. I. gemessene Radioaktivität auf RaTh beruht, so ist es möglich, die im Zeitpunkt der zweiten Messung zu erwartende Radioaktivität zu berechnen. Es gilt nämlich die Gleichung

$$J_t = J_o \cdot e^{-\lambda t},$$

wobei J_o und J_t die Strahlungsintensitäten zu Beginn der Messung und zur Zeit t, e die Basis der natürlichen Logarithmen und λ die sog. Radioaktivitätskonstante bedeuten. Diese Konstante steht mit der Halbwertzeit T in folgender Beziehung:

$$T = \frac{0{,}69315}{\lambda},$$

so daß die erste Gleichung folgendermaßen geschrieben werden kann:

$$J_t = J_o \cdot e - \frac{0{,}69315 \cdot t}{T},$$

woraus durch Logarithmierung hervorgeht:

$$\ln J_t = \ln J_o - \frac{0{,}69315 \cdot t}{T}.$$

Es ist selbstverständlich, daß in dieser Formel t und T durch dieselbe Zeiteinheit gemessen sein müssen. Wenn wir die Rechnung an dem Beispiel der Milz durchführen unter der Voraussetzung, daß wir es bei der ersten Messung nur mit RaTh zu tun hatten, und wissen wollen, wie groß die Radioaktivität im Zeitpunkt der zweiten Messung, d. h. 21 Tage später, sein muß, so ist $t = 21$, $T = 730$. In diesem Fall erhält man 733 M.-E. Hieraus ergibt sich, daß die gemessenen Radioaktivitäten nicht auf RaTh allein zurückzuführen sind, da der Unterschied zwischen den gemessenen 122 M.-E. und den berechneten 733 M.-E. ein viel zu großer ist, als daß man ihn irgendwie anders erklären könnte. Nimmt man wiederum an, daß die zuerst gemessene Aktivität allein auf Th X beruht, so ergibt sich durch die gleiche Rechnung mit notabene sinngemäß veränderten Konstanten, daß am 21. Tage 1,8 % = 14,2 M.-E. vorhanden sein sollten, ein Wert, der gleichfalls zu sehr von dem der zweiten Messung differiert, als daß man ihn nicht in ähnlicher Weise erklären müßte. Es bleibt also nur übrig, anzunehmen, daß wir bei der ersten Messung RaTh und Th X gleichzeitig vor uns gehabt haben, und zwar in einem

Mengenverhältnis, welches nicht dem Gleichgewichtszustand zwischen RaTh und Th X entspricht, sondern bei welchem das Th X in einem erheblichen Überschuß vorhanden war. Ähnliche Überlegungen gelten für sämtliche übrigen untersuchten Organe. Besonders kraß ist das Mißverhältnis für das Blut, bei welchem von den 917 gemessenen M.-E. nach dem Ausfall der zweiten Messung 28 Tage später höchstens 5 M.-E. sich im Gleichgewicht mit RaTh befunden haben können.

Versuch II.

Ein 1,7 kg schweres Kaninchen erhält 500000 M.-E. RaTh intravenös injiziert. Das Tier ist nach 6 Stunden tot. Es wird in ähnlicher Weise für die Bestimmung der Radioaktivität aufgearbeitet, wie das erste Versuchstier, nur mit dem Unterschied, daß der gesamte Magendarmkanal (um eine gute Durchschnittsprobe zu erhalten) in einer großen Porzellanschale mit Salzsäure und Kaliumchlorat auf dem Wasserbade in einen homogenen Brei verwandelt wurde. Das Gewicht desselben konnte, da das der Schale vorher bestimmt war, festgestellt und ein aliquoter Teil von ihm zur endgültigen Veraschung mit der Alkalischmelze im Metalltiegel entnommen werden. In ähnlicher Weise wurde mit den Knochen verfahren, die insgesamt mit Salzsäure und Salpetersäure auf dem Wasserbade digeriert wurden. Auch von diesem Brei wurde ein aliquoter Teil entnommen, gewogen und verascht. Von der Muskulatur wurde eine Durchschnittsprobe in der Weise gewonnen, daß das gesamte Fleisch und Bindegewebe durch die Fleischmaschine gegeben wurde und ein bestimmter Teil der Mischung zur Verarbeitung gelangte. Beim Fell wurden mit der Schere aus den verschiedensten Teilen kleine Stückchen entnommen und verascht. Die gemessenen Werte sind in folgenden Tabelle 2 zusammengestellt. Die Aktivitäten sind in Macheeinheiten ausgedrückt. Wenn nichts anderes dabei angegeben ist, beziehen sich die Zahlen auf je ein Gramm des frischen Organs.

Tabelle 2.

Organ	Gewicht in g	1. Messung nach 13 Tagen	2. Messung nach 35 Tagen	
Milz	1 g	38,1 M.-E.	12,6 M.-E.	
Leber	68 „	1,095 „	52,8 „	
Magendarmkanal	340 „	5,610 „	150 „	total
Knochenmark	1,4 „	1,585 „	484 „	
Fell	244 „	69 „	37,5 „	
Muskel usw.	710 „	1,501 „	3,5 „	
Knochen	74 „	675 „	267 „	

Auch aus diesen Zahlen geht hervor, daß die Orte der größten Strahlenwirkung Milz, Leber und Knochenmark sind. Das Blut konnte

bei diesem Tier nicht für sich gewonnen werden, es ist vorzugsweise enthalten gewesen in dem Muskel- und Organbrei, womit auch die anfangs sehr hohe und später besonders geringe Radioaktivität dieser Fraktion übereinstimmt. Im übrigen gilt auch für diese Bestimmungen, daß es sich anfangs bei den Messungen um radioaktive Systeme handelt, welche sich nicht im Gleichgewicht befinden. Es bestand jedesmal ein Überschuß von Th X.

Versuch III.

Ein 19,35 kg schwerer Hund erhält 200000 M.-E. RaTh intravenös; er wird 14 Tage später durch Entbluten getötet. Die Aufarbeitung erfolgte in genau derselben Weise wie bei dem ersten Hund. Der Gehalt der Organe an radioaktiver Substanz ist in Tabelle 3 angegeben, und zwar in Macheeinheiten in bezug auf 1 g Organ.

Tabelle 3.

Organ	Radioakt. nach 7 Tagen	Radioakt. nach 28 Tagen
Knochenmark	86,7 M.-E.	11,8 M.-E.
Milz	73,7 „	8,2 „
Leber	40,7 „	32,5 „
Magen	31,3 „	
Haut	30,0 „	1,85 „
Lunge	26,5 „	
Niere	25,3 „	
Knochen	22,1 „	
Herz	19,2 „	
Dickdarm	15,8 „	
Rückenmark	13,7 „	
Muskel	13,6 „	
Pankreas	12,0 „	
Blut	10,9 „	5,5 „
Gehirn	10,7 „	
Dünndarm	8,8 „	

Während bei der ersten Messung die Organe, nach der Radioaktivität geordnet, das Knochenmark als das stärkst aktive, an zweiter Stelle die Leber, Knochenmark, dann Milz erkennen lassen, stellt sich bei der zweiten Messung heraus, daß ihre Aktivität bis auf die Leber im wesentlichen auf Th X zurückzuführen ist. Mit Ausnahme der Leber verhalten sich also auch hier die Organe im wesentlichen wie bei den ersten Versuchen. Man kann — allerdings mit allen Vorbehalten — nach dem Ausfall dieses Versuches doch als möglich annehmen, daß bei längerem Verweilen des RaTh im Tierkörper sich dieses Element in der Leber anhäuft.

Aus diesen drei Versuchen läßt sich folgern, daß wir nach der Zufuhr von RaTh stets an denselben Stellen ein Maximum der Strahlung feststellen können und daß dies stets in der Milz, im Knochenmark und in der Leber statthat. In dieser Beziehung bedeuten diese Versuche eine Bestätigung der

Angaben von Paul Lazarus über das RaTh im Verein für Innere Medizin 20. II. 22 und auf der Karlsbader Tagung 13. IX. 21. Dabei ist besonders hervorzuheben, daß diese Übereinstimmung sich bei der Anwendung verschiedener Methoden ergeben hat, worin man eine besondere Sicherheit erblicken muß. Die Methode von Lazarus war eine photographische. Er hatte das Präparat kleinen Tieren injiziert und nach deren Tode diese auf eine photographische Platte gelegt und diese dann entwickelt. Es zeigte sich nun, daß auf der Platte Schatten vorhanden waren, die in ihrer Konfiguration der Milz, der Leber und den Knochen entsprachen, quasi ein Autophotogramm dieser Teile darstellend. Die Analogie geht insofern noch weiter, als auch Lazarus durch diese Untersuchungen ja nicht das RaTh bestimmt hat, sondern seine γ-strahlenden Derivate, als welche die Bestandteile des sog. aktiven Thoriumniederschlages in Betracht kommen, d. h. die aus der Thoriumemanation entstehenden Elemente Th A, B, C, C′, C″, D. Auch bei den angeführten Versuchen ist ja, wie die rechnerisch durchgeführten Beispiele gezeigt haben, nach welchen man mit Leichtigkeit sich ein Bild von den Komponenten der bei einer Untersuchung jeweils vorhandenen Radioelemente wenigstens angenähert machen kann, das RaTh, auf welches es ja eigentlich besonders ankam, nur zum allergeringsten Teile mit bestimmt worden. Es ergeben also die bisher mitgeteilten Zahlen nur etwas über die Stellen, an welchen parenteral zugeführte Elemente der Thoriumreihe ihre Wirkung in erster Linie entfalten, aber noch nichts über die Stellen, an denen sich das RaTh als solches stapelt. Nur aus einer Angabe aus den Versuchsprotokollen läßt sich ein gewisser Rückschluß in dem Sinn herleiten, daß sich das RaTh nicht etwa wie das Natrium diffus im ganzen Körper verteilt. Es ist dies die zweite Messung der Leber in Tabelle 3, die uns vermuten läßt, daß wir hier eine Prädilektionsstelle des RaTh vor uns haben könnten.

Der Grund für das Verschwinden des RaTh aus den Aschenlösungen muß in der Methodik der Aufarbeitung liegen. An einer Stelle der Verarbeitung wird eine Trennung vorgenommen, und zwar beim Filtrieren der in Wasser aufgeschwemmten Alkalischmelze. Wie aus der oben ausführlich geschilderten Aufarbeitung hervorgeht, wird der Niederschlag auf dem Filter so lange gewaschen, bis das durchlaufende Waschwasser keine Schwefelsäurereaktion mehr erkennen läßt. Dies war deshalb geschehen, weil die Schwefelsäure eine unlösliche Th X-Verbindung bildet und $ThX\,SO_4$ die von ihm gebildete Emanation, welche für unsere Meßmethode integrierend ist, nicht freigibt. Einen weiteren Anhaltspunkt für die Beurteilung der RaTh-Wirkung bietet die pathologische Anatomie. Es ergibt sich aber aus einer Durchsicht der Obduktionsbefunde der getöteten Tiere und der mikroskopischen Untersuchung ihrer Organe, daß die Ver-

änderungen beim RaTh ganz denen entsprechen, die man von schweren Th X-Vergiftungen her kennt, ohne daß die aus den Messungen hervorgehenden Prädilektionsstellen dabei deutlich werden. Es handelt sich um multiple kleinste Blutungen, die nach der Auffassung von Lazarus u. a. durch tiefgehende Schädigungen der Kapillarwände bedingt sind. Derartige Blutungen finden sich aber genau so in der Milz wie im Darm und ebenso in der Niere, auch subpleural und subendokardial sind sie zu finden. Dieses Verhalten läßt dann doch den Schluß zu, daß wenigstens diese Wirkung des RaTh und seiner Derivate den ganzen Körper gleichmäßig betrifft. Daß sie nicht an solchen Stellen, wo die stärkste Strahlungsintensität, also in der Milz, Knochenmark und Leber, beobachtet wurde, am stärksten ausgebildet ist, scheint darauf hinzuweisen, daß es sich bei dieser Kapillarschädigung nicht um eine Wirkung der Strahlen an sich handelt. Es müssen vielmehr Zwischenvorgänge bestehen, welche dann eine solche Kapillarsprengung (Lazarus) veranlassen. Vielleicht handelt es sich um die Wirkung von Abbauprodukten, welche unter dem Einfluß der Strahlenwirkung an den am meisten radioaktiven Stellen entstehen.

Hatten uns also diese ersten Versuche nicht bündigen Aufschluß über die Verteilung des RaTh gegeben, so bestand nach wie vor die Notwendigkeit, über diese Verteilung bessere Anhaltspunkte als bisher zu bekommen. Es wurde zu diesem Zweck die Methode der Verarbeitung der Organe modifiziert, und zwar in dem Sinn, daß eine Trennung verschiedener Fraktionen nicht mehr vorgenommen wurde. Dahin zielende Versuche, die in dem hiesigen Laboratorium von anderer Seite vorgenommen sind, hatten nämlich ergeben, daß eine Filtration der alkalischen Ascheaufschwemmung nicht erforderlich ist und daß man die Schwefelsäure, die in der in Säure gelösten Schmelze vorhanden sein muß, nicht unbedingt zu eliminieren braucht. Es wird auf diese Weise die Filtration umgangen und man behandelt so das gesamte Ausgangsmaterial an radioaktiver Substanz. Allerdings erhält man sie auch nach Zusatz von Barium und zum Teil als schwefelsaures Salz. Dies bedingt sehr erhebliche Ungleichmäßigkeiten für die Bildung freier Emanation, so daß entsprechende Ungleichmäßigkeiten bei den Messungen sich ergeben müssen. Die Messungen sind immer zu niedrig und zeigen bisweilen Schwankungen. Erst nach längerer Zeit tritt ein gewisser Ausgleich ein, ohne daß indessen auch dann von einer sehr zuverlässigen Bestimmbarkeit gesprochen werden kann. Immerhin gestattet diese Methode wesentlich bessere Rückschlüsse auf den Radiothoriumgehalt der Organe. Bei einem weiteren Hund wurde also die Untersuchung in der Weise durchgeführt, daß die Organe in der Alkalischmelze verascht wurden, die Schmelze in Salzsäure und Salpetersäure gelöst und nach Zu-

satz von etwas Chlorbarium auf 500 ccm aufgefüllt. Zur Messung wurde jedesmal das Sediment mit der Flüssigkeit gründlich durchmischt, bevor die zu prüfende Flüssigkeit in das Meßgefäß gebracht wurde. Die Ergebnisse dieses Versuches sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Der Hund war 21 Tage nach der Injektion von 30000 M.-E. durch Entbluten getötet worden. Die Tabelle zeigt, daß ganz im Gegensatz zu dem bisher beobachteten Verhalten der radioaktiven Lösungen diesmal eine Konstanz bei verschiedenen Messungen zu beobachten ist. Es ist nur bei ganz vereinzelten Organen ein erhebliches Nachlassen der Radioaktivität zu konstatieren. Am meisten ist dies beim Blut zu bemerken, das von 1,8 M.-E. pro Kubikzentimeter 19 Tage nach der Tötung bis auf 0,05M.-E. 47 Tage nach der Tötung abfiel, d. h. also auf knapp 3%. Einen ähnlichen Verlust haben wir noch im Bereich des zentralen Nervensystems beobachtet, wo die Grammaktivität des Gehirns innerhalb derselben Zeit von 4,8 auf 0,84 M.-E. absank, gleich 17%. Beim Knochenmark sind gleichfalls bei der letzten Messung etwas mehr als 20% des ersten Wertes gefunden worden. Die meisten Organe verhalten sich indessen konstant. Das Verhalten der Milzasche bei diesem Versuch steht in einem völligen Gegensatz zu den bisher beobachteten Ergebnissen, indem nämlich hier eine stetige Zunahme der Aktivität gefunden wurde. Aus dieser Tatsache muß gefolgert werden, daß das RaTh in der Milz am dichtesten angehäuft ist. Da nun in anderen Organen, besonders im Blut, große Mengen von Aktivität festgestellt wurden, die nur auf einem Gehalt an Th X ohne gleichzeitiges Vorhandensein von RaTh beruhen, so ergibt sich weiter, daß das RaTh in der lebenden Milz nicht im Gleichgewicht mit seinen Zerfallsprodukten ist. Es muß also das in der Milz sich aus dem RaTh bildende Th X fortwährend fortgeführt worden sein. Wir wissen nun, daß die Strahlenwirkung der Thoriumderivate hauptsächlich auf Th X, Thoriumemanation und den aktiven Thoriumniederschlag zurückzuführen ist und dürften also auf Grund dieses Befundes in der Milzasche nicht schließen, daß in der Milz die Hauptstrahlenwirkung zustande kommt. Es stand dies in einem gewissen Widerspruch zu unseren ersten Versuchen, bei denen wir ja gerade in der Milz die größte Strahlenintensität annehmen mußten. Worauf dieser Widerspruch zurückzuführen ist, muß vorläufig noch dahingestellt bleiben, es mag sein, daß hierbei die Frage der Dosierung von fundamentaler Bedeutung ist. Des weiteren ergibt sich aus der letzten Spalte unserer Tabelle, in welcher die Aktivitäten auf das jeweilige gesamte Organgewicht umgerechnet worden sind, daß insgesamt über 24000 M.-E. nach den 21 Tagen im Körper des Tieres vorgefunden worden sind. Wir können die Radioaktivität des RaTh während dieser Zeit sowohl als auch während der Zeit, innerhalb welcher die Messungen vor-

genommen wurden, als konstant ansehen; die Einbuße, die es an seiner Halbwertzeit während dieser Zeit erleidet, ist wesentlich geringer als die Fehlergrenze, innerhalb deren unsere Zahlen gelten. Die Messungen selbst sind innerhalb des Bereiches von 50—200 M.-E. auf ca. 5—7 % genau. Diese Ungenauigkeit vergrößert sich, wenn die insgesamt zu messende Aktivität kleiner ist, weil bei dem sehr viel benutzten Elektroskop der Normalverlust naturgemäß gewissen Schwankungen unterworfen ist und diese Schwankungen, die bei etwa 200 M.-E. gar nicht ins Gewicht fallen, bei 25—30 M.-E. beträchtliche Differenzen bereits bedingen. Die Fehlerhaftigkeit solcher Messungen muß auf etwa 25 % veranschlagt werden. Wird nun eine derartig gewonnene Zahl mit einem sehr großen Faktor multipliziert, so darf das Produkt natürlich nur mit größtem Vorbehalt in Rechnung gesetzt werden. Diesen Vorbehalt möchte ich insbesondere für die mit 10 000 M.-E. angegebene Aktivität des Skelettsystems machen, desgleichen für die mit 17 020 M.-E. angesetzte Aktivität der Muskulatur. Es dürfte indessen erlaubt sein, diese Zahlen aufzuführen, wenn man bedenkt, daß die Grammaktivität sich eine relativ lange Zeit hindurch konstant gehalten hat, d. h. bei mehrfachen Messungen bei notorisch verschiedenem Normalverlust sehr ähnliche Werte resultieren. Diese Zahl von 24 000 M.-E. zeigt uns nun, daß offenbar das RaTh mit großer Zähigkeit im Tierkörper festgehalten werden kann. Der Verlust an dem RaTh-Gehalt des Tierkörpers ist bei diesem Versuch von einer nicht wesentlich höheren Größenordnung als der Selbstzerfall dieser Substanz. Es ergibt sich daraus, daß die intravenöse Zufuhr von RaTh den Körper für eine sehr lange Zeit der Einwirkung radioaktiver Erscheinungen aussetzt, eine Möglichkeit, auf die bereits hingewiesen wurde. Die schließlichen Folgen einer derartigen Beeinflussung sind vorläufig noch nicht abzusehen. Es geht weiter aus diesem Versuchsergebnis hervor, von wie großer Wichtigkeit es ist, die Wege der Ausscheidung des RaTh und die Größe derselben kennen zu lernen. Derartige Versuche sind in dem hiesigen Laboratorium von Herrn Dr. van Eweyk und von mir gemeinsam in Angriff genommen; über sie soll nach ihrem Abschluß berichtet werden.

Die übereinstimmenden Befunde unverhältnismäßig großer, durch RaTh bedingten Affinitäten in Milz, Knochenmark und Leber sowie die auf hochgradige Anämie hinweisenden Obduktionsbefunde der untersuchten Tiere mußten mit Notwendigkeit Veranlassung geben, die Beziehungen zwischen RaTh-Depots im Körper und der Blutbahn resp. -Zerstörung zu studieren. Einen solchen Zusammenhang anzunehmen, lag auch aus dem Grunde nahe, weil, wie wir gesehen haben, das RaTh hauptsächlich mittels des aus ihm hervorgehenden Th X wirkt, dessen Verwendung in der Therapie der Blutkrankheiten ja seit langem aus guten Gründen üblich ist. Wäh-

Versuch IV.

Organ	Gesamtgewicht in g	Rad.-Akt. am	Pro 1 g M.-E.	Rad.-Akt. am	Pro 1 g M.-E.	Rad.-Akt. am	Pro 1 g M.-E.	Ges.-Rad.-Akt. am 4. u. 5. IV.
Muskel	560	8. III.	3,8	14. III.	4,3	4. IV.	8,1	1 720
Leber	112	„	95,0	„	58,0	„	67,0	7 400
Niere	30	„	3,4	„	2,5	„	1,9	57
Gehirn	56	„	4,8	„	1,5	„	0,84	47
Lunge	36	„	4,6	„	3,1	„	3,1	111
Herz	24	„	2,4	„	2,6	„	2,76	66
Magen	40	„	2,4	„	2,4	„	2,6	104
Dünndarm	106	„	6,7	15. III.	6,5	5. IV.	6,0	636
Pankreas	20	7. III.	5,6	„	3,1	„	2,5	50
Harnblase	7	8. III.	5,1	„	5,0	„	4,13	29
Milz	11	„	28,4	„	70,0	„	139,0	1 529
Blut	180	„	1,8	„	0,2	„	0,05	9
Haut	560	7. III.	9,8	„	3,6	„	4,3	2 400
Skelett	2200	8. III.	5,1	„	4,0	„	4,55	10 000
Dickdarm	49	„	6,8	„	5,7	„	5,1	250
Knochenmark	2	„	44,7	„	16,7	„	10,0	20
								24 428

Die angeführten Zahlen charakterisieren die gefundenen Aktivitäten nur der Größenordnung nach.

rend der erste Teil dieser Arbeit durchgeführt wurde, hat Kosakabe in diesem Laboratorium sich mit dem Einfluß von RaTh-Injektionen auf das Blutbild befaßt und dabei — bei seinen Versuchen gelangten hohe Dosen zur Verwendung — festgestellt, daß diese Substanz in Dosen von 1000 bis 500000 M.-E. Anämie und Leukopenie bewirkt. Auch bei den kleinsten zur Verwendung gelangten Dosen bildete sich schließlich eine Anämie aus, während hier die Leukopenien weniger ausgesprochen waren. Die Tiere haben sämtlich die dritte Woche nach der Injektion nicht überlebt; nach den großen Dosen trat schon innerhalb weniger Tage der Tod ein. Die Verhältnisse lagen hier also genau wie bei den experimentellen Vergiftungen mit toxischen Dosen mit Th X. Im Anschluß an diese Arbeit und als eine Ergänzung sowohl dieser Arbeit als auch der im ersten Teil meiner Arbeit festgelegten Befunde habe ich es nun unternommen, die Einwirkung wesentlich kleinerer Dosen von RaTh auf den Kaninchenorganismus zu untersuchen. Die von mir gewählten Gaben mußten von vornherein sehr viel niedriger angesetzt werden, als Kosakabe es getan hatte. Die kleinste von diesem Autor angewendete Dosierung betrug 200 M.-E. Kosakabe erzielte zwar mit dieser Dosis noch keine ausgesprochene Anämie, das Tier überlebte aber die Injektion nur einige Wochen. Ich begann also meine Versuche mit der Darreichung des vierten Teiles dieser Menge. Die Kaninchen wurden vor der Injektion eine Woche lang täglich untersucht, und zwar wurden das Körpergewicht, die Zahl der roten sowie der weißen Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt fest-

gestellt. Die Methoden waren dieselben wie bei den Untersuchungen von Kosakabe.

I. Versuch

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin	Körpergewicht
24. IV.	5,92 Millionen	4 400		
26. IV.	6,36 „	6 200	40 %	
28. IV.	4,66 „	9 000		
30. IV.	4,86 „	11 050		2 640 g
4. V.	50 M.-E. RaTh	intravenös		
6. V.	4,80 Millionen	3 300		
8. V.	5,56 „	5 550		
10. V.	4,76 „	4 250	51 %	2 800 g
12. V.	5,84 „	6 250		
15. V.	6,24 „	8 100		
17. V.	6,52 „	10 600		
19. V.	4,76 „	12 100		
22. V.	4,84 „	9 800		
24. V.	4,92 „	6 900		
26. V.	5,68 „	9 400		
28. V.	6,88 „	9 700	60 %	2 970 g
30. V.	6,88 „	8 500		
1. VI.	7,04 „	7 300		
3. VI.	6,64 „	8 900		

Aus diesem Versuch ergibt sich: In der Vorperiode hatte das Tier durchschnittlich 5,45 Millionen rote Blutkörperchen und 7 150 weiße Blutkörperchen. In der ersten Hauptperiode, welche vom 6. V. bis 19. V. reichte, also 14 Tage umfaßte, war die Zahl der roten Blutkörperchen im Durchschnitt um 100 000 geringer, 5,35 Millionen, während die Zahl der weißen Blutkörperchen um einen kleinen Betrag höher war, 7 310. Die Veränderung kann als unerheblich angesehen werden. Sie ist insbesondere mit Rücksicht darauf, daß das Körpergewicht des Tieres während dieser Zeit höher war als in der Vorperiode, keinesfalls als irgendwie krankhaft anzusprechen. In der zweiten Hauptperiode haben wir 6,13 Millionen rote Blutkörperchen und 8 640 weiße Blutkörperchen durchschnittlich, d. h. also eine deutliche Vermehrung beider Zellarten gegenüber den Ausgangswerten. Ein ähnliches Ergebnis hatte ein zweiter Versuch, bei dem einem ungefähr gleich schweren Kaninchen 60 M.-E. eingespritzt wurden.

Bei diesem zweiten Versuch zeigte sich in der ersten Hauptperiode von 14 Tagen eine Verminderung der Erythrozytenzahlen bei gleichzeitiger ausgesprochener Vermehrung der Leukozyten, ein Ergebnis, das an einzelne Versuche von Kosakabe erinnert. Das Körpergewicht hält sich in dieser Zeit annähernd auf der Höhe der Vorperiode; die beobachtete Gewichtsverminderung um 20 g ist zu klein, als daß aus ihr ein krankhafter Zustand bei dem Kaninchen gefolgert werden könnte, zumal der Hämoglobingehalt bestimmt nicht gesunken ist. Wir sehen dementsprechend

II. Versuch

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin	Körpergewicht
18. IV.	8,00 Millionen	3 600		
20. IV.	5,60 „	4 400		
22. IV.	6,40 „	4 200		
24. IV.	6,88 „	4 600	54 %	2 240 g
26. IV.	8,40 „	4 200		
28. IV.	4,28 „	6 800		
30. IV.	4,56 „	8 200		
4. IV.	60 M.-E. RaTh intravenös			
6. IV.	4,24 Millionen	5 700		
8. IV.	5,70 „	9 950		
10. IV.	4,88 „	10 350		
12. IV.	5,04 „	9 000	55 %	2 220 g
13. IV.	5,66 „	10 000		
17. IV.	5,67 „	9 950		
19. IV.	5,92 „	12 200		
22. IV.	4,54 „	8 125		
24. IV.	5,84 „	13 600		
26. IV.	6,24 „	14 700		
28. IV.	6,16 „	11 100		
30. IV.	5,68 „	8 200	60 %	2 270 g
1. V.	6,16 „	17 000		
3. V.	5,20 „	17 400		

in der zweiten Hauptperiode die Zahl der roten Blutkörperchen wieder etwas zunehmen, wenn sie auch nicht die Ausgangswerte erreichen. Die Leukozytenzahlen sind beträchtlich gegenüber den Ausgangswerten gesteigert, bis fast auf das Dreifache. Das Versuchsergebnis entspricht weitgehend dem Versuch VII von Kosakabe, bei welchem 200 M.-E. verwendet wurden und es unter Ausbildung einer hochgradigen Leukozytose erst zu einer vorübergehenden Anämie und dann zu einer Steigerung der Erythrozytenzahl kam.

Im ganzen läßt sich sagen, daß abgesehen von der Vermehrung der weißen Blutkörperchen eine besonders wesentliche Änderung des Blutbildes bei diesem Versuch sich nicht ergeben hat. Der Befund einer Vermehrung beider Zellarten 3 Wochen nach der Injektion bei dem an erster Stelle angeführten Versuch ließ eine Bestätigung desselben wünschenswert erscheinen. Es wurde also ein drittes Kaninchen nach einer 14tägigen Beobachtung mit einer Menge von 50 M.-E. behandelt. Die Zahlenwerte sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

In Übereinstimmung mit dem ersten Versuch zeigt sich eine Zunahme der roten und weißen Blutkörperchen, des Hämoglobingehaltes und des Körpergewichtes, nur daß diese Zunahme beträchtlicher ist und bereits in der ersten Hauptperiode deutlich in Erscheinung tritt. Wir finden als Durchschnitt der ersten Hauptperiode 5,2 Millionen rote und 8240 weiße Blutkörperchen, in der zweiten Hauptperiode 6,21 Millionen rote und

III. Versuch

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin	Körpergewicht
19. IV.	6,16 Millionen	3 400		
21. IV.	6,00 „	5 000	45 %	
23. IV.	7,44 „	5 800		2 100 g
25. IV.	5,04 „	3 000		
27. IV.	4,00 „	9 800		
29. V.	4,28 „	11 500	50 %	
1. V.	4,64 „	6 900		
3. V.	50 M.-E. RaTh intravenös			
5. V.	5,20 Millionen	9 800		
9. V.	8,56 „	5 300		
11. V.	5,04 „	9 300	57 %	2 190 g
13. V.	5,08 „	10 400		
16. V.	5,52 „	7 300		
18. V.	6,27 „	8 800		
20. V.	6,96 „	6 800		
23. V.	5,12 „	8 800		
25. V.	5,60 „	10 200	62 %	2 220 g
27. V.	4,80 „	12 200		
29. V.	8,32 „	9 600		
31. V.	6,24 „	14 520		
2. VI.	6,40 „	13 400		
4. VI.	7,02 „	12 700		

IV. Versuch

Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin	Körpergewicht
19. IV.	2,24 Millionen	3 600		
21. IV.	7,30 „	3 400		
23. IV.	7,76 „	5 600		
25. IV.	6,80 „	4 400	50 %	2 150 g
27. IV.	4,24 „	5 400		
29. IV.	7,08 „	11 600		
1. V.	4,88 „	9 700		
3. V.	100 M.-E. RaTh intravenös			
5. V.	3,38 Millionen	11 500		
9. V.	5,74 „	7 200		
11. V.	4,78 „	11 200		
13. V.	6,66 „	13 050	54 %	2 150 g
16. V.	4,92 „	13 050		
18. V.	6,24 „	17 700		
20. V.	6,00 „	8 080		
23. V.	7.36 „	13 500		
25. V.	5,04 „	17 300		
27. V.	5,48 „	14 500		
29. V.	8,24 „	17 160	58 %	2 170 g
31. V.	3,08 „	12 500		
2. VI.	6,24 „	8 700		
4. VI.	8,80 „	12 300		

11 628 weiße Blutkörperchen gegenüber 5,36 Millionen resp. 6 480 der Vorperiode.

Es wurde nun noch ein vierter Versuch angeschlossen, bei dem 100 M.-E. zur Verwendung gelangten, eine Menge, welche den von Kosakabe injizierten schon etwas näher kommt.

Die Durchschnittszahlen sind: in der Vorperiode 6,03 Millionen rote und 6000 weiße Blutkörperchen, in der ersten Hauptperiode 5,39 Millionen rote und 11800 weiße Blutkörperchen, in der zweiten Hauptperiode 7,08 Millionen rote und 13700 weiße Blutkörperchen. Es sind also auch hier durchschnittlich dieselben Veränderungen erkennbar wie in den übrigen Versuchen.

Zusammenfassend läßt sich über die angeführten Versuche etwa folgendes sagen: Durch Injektion von schwachen Aktivitäten RaTh (50 bis 100 M.-E.) entstehen bei Kaninchen in erster Linie Veränderungen im weißen Blutbild, indem im Verlauf der Beobachtungen eine Vermehrung einsetzt, die bis auf den dreifachen Betrag des Ausgangswertes gehen kann. Weit weniger deutlich sind die Veränderungen der Erythrozytenzahlen und des Hämoglobins; indessen ist auch hier bei Zugrundelegung längerer Beobachtungszeiten eine Vermehrung nicht von der Hand zu weisen. Wenn auch die Zahlen der zweiten Hauptperiode und die der Vorperiode nicht so stark differieren als diejenigen einzelner Bestimmungen in einer einzelnen Periode — bei den Kaninchen kommt es von einem Tage zum anderen ohne erkennbare äußere Ursache zu Abnahmen und Zunahmen der Erythrozyten und auch der Leukozyten, die sehr erhebliche Grade erreichen können —, so deuten doch gerade die regelmäßig beobachteten Zunahmen, welche aus einer großen Zahl von Beobachtungen gefolgert worden sind, darauf hin, daß wir diese Zunahmen als eine charakteristische Folge kleiner RaTh-Dosen, zunächst bis zum Beweise des Gegenteils, auffassen dürfen. Daß diese Zunahmen im Verhältnis zu den „zufälligen“ Schwankungen der Erythrozytenzahlen bei Kaninchen nur geringfügig erscheinen, beruht vermutlich darauf, daß der gesunde hämatopoetische Apparat wesentlich träger auf Reizmittel reagiert als der kranke, analog etwa der Wirkung kleiner Digitalisdosen auf das gesunde und kranke Herz. Es scheint, als ob in der Tat bei Anämien kleine RaTh-Dosen eine unverkennbare Wirkung zeigen. Einige Beobachtungen bei Kranken mit perniziöser Anämie, welche durch Behandlung mit RaTh äußerst günstig beeinflußt wurden, lassen eine solche Auffassung gerechtfertigt erscheinen. Leider sind die bei Tieren experimentell zu erzeugenden Anämien nur zu ganz wenigen Anämieformen des Menschen (einige gewerbliche Vergiftungen, Blutungsanämie usw.) in Parallele zu setzen, sodaß eine eindeutige experimentelle Prüfung der RaTh-Wirkung auf krankes Blut im Sinne etwa der perniziösen Anämie des Menschen problematisch ist.

Aus allen meinen Versuchen und den sie ergänzenden Beobachtungen von Kosakabe geht hervor, daß nach einmaliger Injektion von Radiothorium lange Zeit diese Substanz im Körper, und zwar vor allem in Leber, Milz und Knochenmark, zurückgehalten wird, und daß einmal durch diese Substanz in den genannten Organen selbst, wie dadurch, daß von ihren Depots aktive Zerfallsprodukte auf dem Blutwege fortgetragen werden, auch in anderen Organen biologische Wirkungen erzielt werden können. Ausführlich hat Paul Lazarus in zwei Vorträgen die therapeutische Verwendung des Radiothoriums besprochen und die Besonderheiten dieser ganzen Therapie im Gegensatz zu der bisher üblichen Thor X-Therapie dargelegt. Ich kann es mir darum versagen, hier auf diese Dinge noch einmal näher einzugehen. Die langfristige Retention des Radiothoriums, die ich nachweisen konnte, macht es wohlverständlich, daß wir bei ihm durch einmalige Injektion langdauernde Wirkungen erzielen können; sie weist aber auch auf die Gefahren dieser Therapie hin, die sich vor allem auf eine zu hohe Dosierung bei der einmaligen Injektion und auf kumulative Wirkungen bei selbst in scheinbar größeren Zeitintervallen vorgenommenen wiederholten Injektionen beziehen.

Literatur.

1. Miyadera, D. med. W. 1922. — 2. Paul Lazarus, Handbuch der Radiumbiologie und -therapie 1913. — 3. Henrich, Chemische Technologie radioaktiver Stoffe. — 4. Paul Lazarus, D. med. W. 1922; Ther. d. Geg. 1922; Internat. Fortb.-Kurs., Karlsbad 1921 (Verlag Gustav Fischer 1922); Verein für Innere Medizin. D. med. W. 1922. — 5. Kosakabe, Folia haematologica 1922.

Zur Methodik der Emanationsmessung.

Von

Prof. Dr. **A. Becker**, Heidelberg.

(Mit 4 Abbildungen.)

Nachdem ich in einer vorhergehenden Mitteilung[1]) in Erweiterung älterer entsprechender Darlegungen[2]) die prinzipiellen Gesichtspunkte und Forderungen hervorgehoben habe, deren volle Beachtung die Vorbedingung für jede einwandsfreie, in allen Einzelheiten gesicherte radioaktive Emanationsmessung ist, soll im Gegenwärtigen näher auf die praktische Verwirklichung dieser Forderungen in der Konstruktion des Emanometers eingegangen und gezeigt werden, wie weit dieses Instrument namentlich in seiner neuen, technisch verfeinerten Form, die es in letzter Zeit erhalten hat, geeignet ist, als radioaktives Präzisionsmeßinstrument zu dienen. Es werden dabei gleichzeitig alle wichtigeren Fragen Berücksichtigung finden, welche für die Emanationsmessung allgemein von Bedeutung sind.

1. Das Meßprinzip, welches alle Schwierigkeiten der älteren Verfahren ohne weiteres ausschaltet, ist das folgende: Die zu untersuchende Emanation wird in einem besonderen Vorraum gesammelt und dann zu einer festgehaltenen Zeit restlos in den Meßapparat überführt. Die Messung beginnt mit dem Augenblick dieser Überführung bei festgelegter Spannung und endigt eine bestimmt festgelegte Zeit danach.

Jede Messung verläuft hiernach streng unter den gleichen Bedingungen. Da infolgedessen der relative Einfluß aller maßgebenden Faktoren ein streng unveränderlicher ist, erscheint das Ergebnis in jedem Fall als eindeutige Funktion des Emanationsgehalts, und es sind daher auch alle Voraussetzungen erfüllt, an welche die Möglichkeit einer fehlerfreien Eichung[3]) der Apparatur und damit der Einführung des Radium-

[1]) A. Becker, Strahlentherapie 14, 1922, S. 707.

[2]) A. Becker, Über Emanations- und Radiummessungen nach den meist gebräuchlichen Methoden und mit dem Emanometer. Heidelberg 1914, bei C. Winter; die hier vertretenen Gesichtspunkte finden sich neuerdings auch bei P. Ludewig, Jahrb. f. d. Berg- u. Hüttenwesen in Sachsen, S. 10, 1921, und Strahlentherapie 13, 1921, S. 163.

[3]) Über Normalpräparate hierzu siehe A. Becker, Zt. f. anorg. u. allg. Chemie 124, 1922, S. 143 und Strahlentherapie a. a. O.

äquivalentes der jeweiligen Emanationsmenge als deren allein zuverlässige Maßzahl gebunden ist.

2. Die neue Form des Emanometers wird durch die beistehende Abb. 1 veranschaulicht, wobei zunächst von dem hinzugefügten Fadenelektrometer F abgesehen werde. Der eigentliche Meßraum ist der evakuierbare Zylinderkondensator K von etwa 3 l Inhalt, dessen Grundplatte die stabförmige Innenelektrode und dessen obere Platte einen metallischen Mehrweghahn H trägt. Der Innenstab ist durch Bernstein Be und einen durch ein geerdetes Röhrchen davon getrennten Hartgummiring Eb derart isoliert, daß der Kondensator sowohl mit einem idiostatischen als mit einem heterostatischen Elektrometer verbunden werden kann. Im ersten Fall wird bei geerdetem Zylinder der Ladungsverlust des hoch aufgeladenen Innenstabs, im zweiten Fall bei konstant aufgeladenem Zylinder der Ladungsübergang zum Stab gemessen. Als Verbindungsstück dient der Ansatz A, welcher entweder eine elektromagnetische oder eine rein mechanische Kontaktherstellung und Unterbrechung ermöglicht.

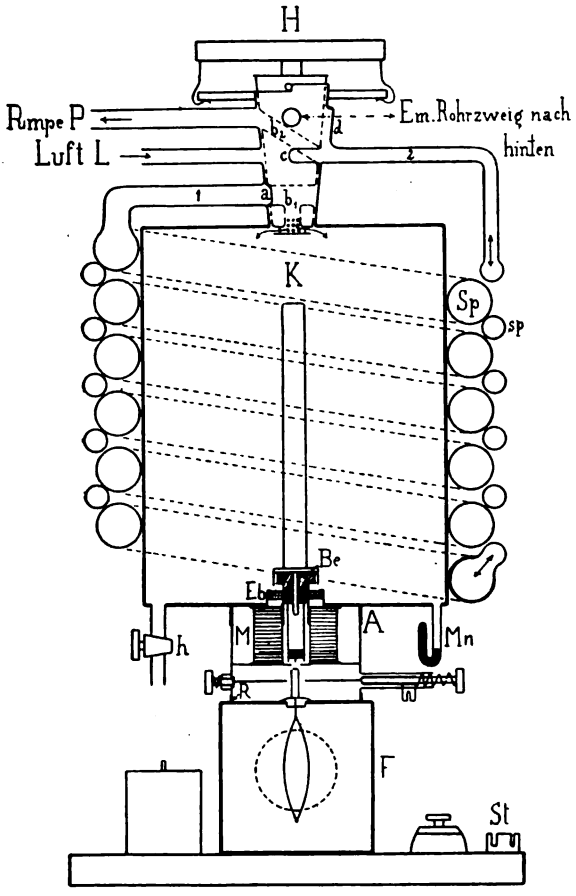


Abb. 1.

Der Mehrweghahn ermöglicht die Herstellung aller für den gesamten Gebrauch des Apparats erforderlichen Verbindungen bzw. Trennungen der in Betracht kommenden Räume. Unter letzteren ist der zur Sammlung der Emanation dienende Vorraum hervorzuheben, der im gegenwärtigen Fall die Form einer in sich zurücklaufenden Doppel-

schlangenröhre Sp-sp aus Glas besitzt, welche um den Zylinder herum gelegt ist und mit ihren Enden zu den Rohransätzen 1 und 2 des Hahns führt. Das Volumen dieses Vorraums beträgt etwa 1,5 l. Zu erwähnen sind drei weitere Rohransätze des Hahns, die zur Evakuation, zum Lufteintritt und zur Einführung der Emanation dienen. Die Güte der Evakuation wird durch das abgekürzte Manometer Mn angezeigt. h ist ein Reservehahn zur Ermöglichung beliebig variierter Versuche.

3. Zur Verbindung mit dem Elektrometer wird das Emanometer entweder direkt auf dieses aufgesetzt (wie bei Abb. 1), oder es wird mit einem geeigneten Fuß zum Anschluß an das Elektrometer versehen.

Als verwendbare idiostatische Instrumente können sowohl Zweifaden- oder Saitenelektrometer als auch (im Notfall) Blattelektroskope in Betracht kommen. Dieselben haben den Vorteil der einfachen Handhabung und großen Mengenempfindlichkeit, und ihre Aufladung auf die erforderliche konstante Anfangsspannung ist nicht notwendig an eine streng konstante Spannungsquelle gebunden. Ein Nachteil besteht andererseits darin, daß die zur Leitfähigkeitsmessung benutzte Spannungsdifferenz während jedes Versuchs und bei verschiedenen Versuchen in verschiedenem Maße variiert, was namentlich eine Erschwerung der Eichung infolge Fehlens einer strengen Proportionalität zwischen Leitungsstrom und Emanationsmenge verursacht.

Als heterostatische Instrumente kommen sowohl das Einfadenelektrometer als namentlich auch das Quadrant- bzw. Binant-Elektrometer in Betracht. Sie beanspruchen zwar für sich selbst sowohl wie für die Kondensatoraufladung streng konstante Spannungsquellen. Da aber jetzt die im Kondensator wirksame Spannungsdifferenz dauernd praktisch konstant bleibt und ausreichend hoch gewählt werden kann, ist hier zum mindesten in weitem Bereich die oben vermißte Proportionalität ohne weiteres vorhanden. Diese Instrumente bieten außerdem den Vorteil einer weitgehenden Variationsfähigkeit in bezug auf Mengenempfindlichkeit, und sie ermöglichen schließlich, wie im folgenden gezeigt wird, die Durchfühung einer Meßweise, die eine erhöhte Sicherstellung des Ergebnisses verbürgt.

4. Das Meßverfahren ist im einzelnen das folgende:

a) Evakuation von Vor- und Meßraum. Der Hahn hat die in Abb. 1 gezeichnete Stellung, und die bei P angeschlossene Pumpe (etwa Wasserstrahlpumpe) ist in Tätigkeit. Es wird hierdurch der ganze Apparat auf dem Wege P b_2 2 sp Sp 1 b_1 K bis auf wenige Zentimeter Quecksilbersäule, die Mn anzeigt, ausgepumpt, was im allgemeinen eine Zeit von etwa zwei Minuten beanspruchen wird. Innerhalb dieser Zeit kann

das Präparat, dessen Emanationsgehalt untersucht werden soll, an den in der Zeichnung nach hinten gehenden Rohrzweig Em etwa mittels Schlauchverbindung angeschaltet werden.

b) Sammlung der Emanation im Vorraum. Der Hahn wird um 90° gedreht derart, daß die obere Mündung von b_2 nach Em, die untere nach c zu stehen kommt, während die Verbindung von Sp und K bei b_1 abgeschlossen und gleichzeitig der Pumpe durch eine feine Rinne im oberen Hahnteil äußere Luft zugeführt wird, so daß sie, wenn gewünscht, abgestellt werden kann. Die Emanation des Präparates kann jetzt durch nachströmende äußere Luft auf dem Wege Em b_2 c 2 sp restlos in den Vorraum sp Sp überführt werden, und zwar wird die Spülung des Präparatbehälters so lange fortgesetzt, bis der selbsttätige Lufteintritt aufhört, d. h. bis der Vorraum nahe Atmosphärendruck hat. Die hierzu erforderliche Zeit ist beliebig; sie wird im allgemeinen davon abhängen, wie leicht es gelingt, die zu messende Emanation von dem betreffenden Präparat vollständig abzutrennen.

c) Elektrische Einstellung des Meßinstruments. Das mit dem Innenstab verbundene Elektrometer wird, falls Ladungsverluste gemessen werden (idiostatisches Instrument) auf die für alle Messungen festgelegte Ausgangsspannung aufgeladen (Einstellung auf den Nullpunkt seiner Skala) oder, falls Aufladungen gemessen werden (heterostatisches Instrument) von Erde isoliert, während der Zylinder dauernd eine konstante Spannung von einigen 100 Volt erhält.

d) Messung der Emanation im Kondensator. Der Hahn wird um weitere 90° gedreht, wobei zunächst infolge einer geringen Erweiterung des Hahnmantels bei a die Verbindung von Vor- und Meßraum durch b_1 wieder hergestellt wird und kurz danach der Rohransatz L über b_2 und die Erweiterung d des Hahnmantels mit dem Ende 2 des Vorraums in Verbindung tritt. Die im Vorraum befindliche Emanation verteilt sich beim Einsetzen des ersten Druckausgleichs nahe im Volumenverhältnis von Vor- und Meßraum auf beide, und der hierbei im Vorraum noch zurückbleibende Rest wird dann durch die von L her nachströmende und durch ein weites Wattefilter filtrierte Außenluft vollständig in den Kondensator hineingespült, der hierdurch Atmosphärendruck erlangt. Mit der durch das Eintreten der Emanation und deren Zerfall verursachten Trägerbildung im Kondensator setzt ein Gang des Elektrometers ein, der zu einer bestimmten festen Endeinstellung führt, wenn der Kondensator nach Ablauf einer festgelegten Zeit vom Elektrometer elektrisch abgeschaltet wird. Diese Meßdauer kann in einfacher und völlig genauer Weise mit Hilfe der Uhr und einer durch die Hand betätigten Kontaktvorrichtung oder auch im Falle des Bedürfnisses

selbsttätig mittels eingeschalteten elektrischen Uhrwerks festgehalten werden.

e) Entfernung der Emanation. Nach Ablesung der Elektrometereinstellung wird der Hahn H um 180° in seine Ausgangsstellung zurückgedreht und die Pumpe wieder in Tätigkeit gesetzt. Die Emanation wird hierdurch zusammen mit der Luft sofort um so vollständiger aus dem Apparat entfernt, je gründlicher das Auspumpen erfolgt. Zur Sicherheit wird man den Apparat noch ein- bis zweimal erneut mit Luft füllen und das Auspumpen wiederholen.

f) Verwertung des Meßergebnisses. Zur Elimination desjenigen Teils der gemessenen Leitfähigkeit, welcher nicht Folge der Trägerbildung der untersuchten Emanation und ihrer Zerfallsprodukte ist, muß der eigentlichen Messung die in gleicher Weise durchgeführte Ermittlung des Leergangs (Normalverlusts) des Apparats vorausgehen (vgl. 5a). Danach bedarf es nur noch der Eichung desselben mit der Emanation eines Präparats von bekanntem Radiumgehalt. Bei Verwendung eines heterostatischen Elektrometers empfiehlt es sich, dessen Empfindlichkeit etwa nach der Influenzierungsmethode von Zeit zu Zeit nachzuprüfen.

Wie das Vorstehende — nach Ausschaltung der zum Teil weitgehenden Erläuterungen — erkennen läßt, gestaltet sich die gesamte Emanationsmessung mit der neuen Form des Emanometers außerordentlich einfach. Das ganze Verfahren beschränkt sich in der Hauptsache auf die vorgeschriebene Einstellung des Mehrweghahns und einige wenige dazugehörige Handgriffe. Eine vollständige Messung einschließlich der Ermittlung des Leergangs kann ohne erhebliche Beanspruchung des Beobachters in 20 Minuten durchgeführt werden, und der Apparat ist im allgemeinen kurze Zeit danach für eine neue Messung verfügbar, da seine Infektion auf ein Minimum beschränkt ist.

5. Weitere Einzelheiten und Kritik der Methode. Wir gehen hier auf alle diejenigen Faktoren näher ein, welche für den Verlauf einer Messung und die Genauigkeit des Ergebnisses in Betracht kommen können. Dabei sind auch Fragen zu behandeln, welche ganz allgemein bei jeder Emanationsmessung eine Rolle spielen, während wir andererseits auf eine Reihe von Überlegungen[1]) verzichten können, welche bei den älteren Meßverfahren eine grundlegende Bedeutung besitzen, weil sie eng mit den Schwierigkeiten dieser Verfahren zusammenhängen, die aber beim Emanometer bedeutungslos geworden sind.

[1]) Hierher gehört beispielsweise die Frage des Sättigungsstroms, der Mitwirkung der Zerfallsprodukte der Emanation, der Höhe der Strahlausnutzung im Meßraum u. a. m.

a) Die Berücksichtigung des Leergangs. Sein Einfluß wird meist stillschweigend durch einfache Subtraktion von dem Ergebnis der Emanationsmessung zu beseitigen gesucht. Das ist, selbst wenn seine Ermittlung, wie erforderlich, unter genau denselben Bedingungen erfolgt wie die Emanationsmessung, nur dann in Strenge zulässig, wenn die Messung in jedem Fall alle im Gas des Kondensators gebildeten Elektrizitätsträger erfaßt, d. h. wenn durchweg Sättigungsstrom vorhanden ist. Dies ist aber unter den Bedingungen der Emanationsmessung kaum jemals der Fall. Die Abb. 2 zeigt den Gang des Leitungsstroms mit der wirksamen Potentialdifferenz für das Emanometer. Der Strom steigt schon im Gebiet sehr kleiner Potentialdifferenzen rasch an, wächst dann nur noch langsam weiter, ohne aber im benutzten Spannungsbereich einen Sättigungswert zu erreichen. Dabei bezieht sich die ausgezogene Kurve auf den beobachteten Leergang des Apparats, während die Kreuze, im Ordinatenwert entsprechend reduziert, sich auf eine durch Emanationszufuhr auf das 20fache, die Ringe entsprechend auf eine auf das 60fache gesteigerte Leitfähigkeit beziehen. Charakteristisch ist die Tatsache, daß der Stromverlauf in allen drei Fällen, d. h. von sehr geringem bis zu relativ erheblichem Emanationsgehalt, mit großer Annäherung im Bereich der höheren Spannungen relativ der gleiche ist. Man überzeugt sich nun leicht, daß auch in diesem Fall, trotz Nichterreichung der Sättigung die einfache Subtraktion des Leergangs berechtigt ist, falls die wirksame Potentialdifferenz bei den Messungen, wie bei Beobachtung von Aufladungen, konstant bleibt. Im andern Fall setzt eine strenge Berücksichtigung des Leergangs ein synthetisches Verfahren unter Verwendung der soeben mitgeteilten Kurve voraus. Handelt es sich indes nicht um äußerste Genauigkeit, die der Gang des Elektrometers an sich immer in gewissem Maße verhindert, so wird man allerdings auch hier sich mit der einfachen Subtraktion begnügen dürfen. Denn als fehlerausgleichend kommt in Be-

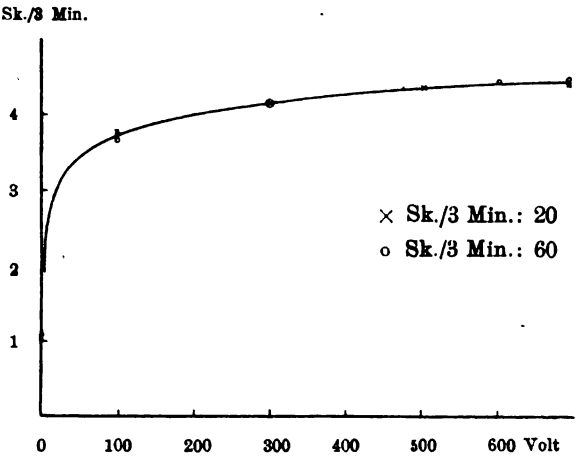


Abb. 2.

tracht, daß bei geringen Emanationsmengen, wo der Einfluß des Leergangs relativ groß ist, beide Messungen noch sehr nahe unter gleichen elektrischen Bedingungen verlaufen, während bei größeren Emanationsmengen der Leergang meist nur noch relativ wenig Einfluß hat.

b) Die Sammlung der Emanation im Vorraum. Durch diese Sammlung soll eine zeitlich festbegrenzte Einführung der reinen Emanation in den Meßraum ermöglicht werden. Sie setzt voraus, daß es gelingt, die untersuchte Substanz durch hindurchströmende Luft vom Volumen des Vorraums vollständig von ihrer Emanation zu befreien. Handelt es sich um die Bestimmung des Emanationsgehalts großer Volumina, wie dies beispielsweise bei Emanatorien oder Quellen der Fall ist, so kann diese naturgemäß nur als Konzentrationsbestimmung gedacht sein. Man entnimmt hierzu eine kleinere meßbare Gewichts- oder Volumenmenge Substanz mit Hilfe eines Sammelgefäßes von solcher Form, daß ein Ausspülen seines Gasinhalts durch Luft leicht möglich ist. Handelt es sich von vornherein um die Untersuchung eines Gases, so kann unmittelbar eine Menge, die höchstenfalls dem Volumen des Vorraums gleichkommt, nach Einströmen in letzteren der Messung unterworfen werden. Dies genügt bei der großen gegenwärtigen Empfindlichkeit des Emanometers selbst bei geringsten Emanationsgehalten, während man andererseits im Falle hoher Emanationskonzentration eine entsprechend geringere Gasmenge einströmen läßt und den Vorraum im übrigen durch neutrales Gas auffüllt. Eine zu untersuchende Flüssigkeit wird man, wenn irgend möglich, in einem geeigneten Gluckergefäß verwenden, das mittels Schlauchs an den Ansatz Em des Mehrweghahns angeschlossen wird. Bei der angegebenen Größe des Vorraums genügt bei Schmelzen und wässerigen Flüssigkeiten von nicht mehr als 100 ccm zur vollkommenen Entgasung einfaches Durchgluckern während eines Zeitraumes von etwa 5 Minuten. Bei größeren Mengen verfährt man derart, daß man das Flüssigkeitsgefäß zunächst vom Vorraum her auf Unterdruck setzt und später das Durchgluckern einige Male unterbricht, um die Flüssigkeit kurze Zeit kräftig durchzuschütteln (natürlich ohne Entfernung der Schlauchverbindung). Auf diese Weise sind beispielsweise Wässer von 500 ccm in Gluckergefäßen von etwa 700 ccm Inhalt noch bis auf mindestens 1% von ihrer Emanation zu befreien, das ist eine Menge, die selbst bei geringster Konzentration noch eine ausreichende Genauigkeit der Emanationsbestimmung ermöglicht[1]).

[1]) Bei n-fachem Ausschütteln von W ccm Flüssigkeit mit jeweils L ccm frischer Luft ist der Bruchteil der dann noch in der Flüssigkeit zurückbleibenden Emanation durch $\left(\frac{\alpha W}{L+\alpha W}\right)^n$ gegeben, wenn α der Absorptionskoeffizient der Flüssigkeit für Emanation ist; vgl. A. Becker, Heidelb. Akad. d. Wiss. A., 6. Abh., 1920.

Um das Eintreten von Staub aus der Luft oder den untersuchten, stark bewegten Flüssigkeiten in den Vorraum auszuschließen, trägt der Ansatz Em ein kleines Wattefilter, welches, wie eingehende Kontrollbeobachtungen sichergestellt haben, die Emanation selbst in keinerlei meßbarer Weise (etwa durch Adsorption) zurückhält.

c) Das Einströmen in den Meßraum. Hierher gehört eine Reihe von Einzelfragen, die für die Beurteilung der Genauigkeit des Meßverfahrens von Bedeutung sind.

Die Voraussetzung unverändert gleichbleibender Art und Geschwindigkeit des Einströmens (Dauer etwa 10 Sekunden) ist, wie bei allen Messungen leicht zu kontrollieren ist, durch die Hahnkonstruktion erfüllt. Wenn in besonderen Fällen, wie namentlich bei Verwendung verschiedener Gase, kleine Verschiedenheiten[1]) auftreten, die übrigens, wie unter 5d und Tab. 2 gezeigt wird, die elektrische Wirkung überhaupt kaum nennenswert beeinflussen, so wird diesen durch die den gleichen Verhältnissen angepaßte Eichung in Strenge Rechnung getragen.

Es ist weiter vorausgesetzt, daß das Einströmen an sich entweder in keiner oder in jeweils konstanter Weise den elektrischen Vorgang beeinflußt. Zunächst erkennt man leicht, daß mit einer irgendwie nachweisbaren Kapazitätsänderung des Meßsystems beim Ersatz des Vakuums des Kondensators durch Gas bei den von der Einheit so wenig verschiedenen Dielektrizitätskonstanten der in Betracht kommenden Gase nicht zu rechnen ist.

Eine Störung würde das Einströmen dann mit sich bringen, wenn die Luft Staub oder Elektrizitätsträger mit sich führte, welche etwa von Wasserfallwirkung[2]) (infolge des Eingluckerns) oder von radioaktiven Zerfallsprodukten herrührten, die sich im Vorraum ansammeln. Dies wird einesteils durch das oben erwähnte Wattefilter im Ansatz Em, andernteils durch ein kleines unterhalb der Bohrung b_1 des Mehrweghahns eingebautes Metallfilter verhindert. Damit wird in der Tat erreicht, daß der Leergang des Emanometers innerhalb der unvermeidlichen Schwankungen des Elektrometergangs dieselben Werte ergibt, ob die Messung am einströmenden oder am ruhenden Gase vorgenommen wird[3]). Zur besonderen Prüfung der Frage, wie weit etwa die eigent-

---

[1]) Die Verschiedenheiten bleiben immer sehr klein, da die Nachspülung in allen Fällen mit Luft erfolgt.

[2]) Vgl. P. Lenard, wiss. Ann. 46, S. 584, 1892; die neuere Deutung der Erscheinung siehe bei P. Lenard, Ann. d. Phys. 47, S. 463, 1915.

[3]) Im Durchschnitt der Versuche scheint eine um weniger als 1% gesteigerte Wirkung im ersten Falle gerade erkennbar zu sein, während sie bei den Einzelversuchen durch deren Schwankungen im allgemeinen verdeckt bleibt.

liche Emanationsmessung anderweitig durch den Einströmungsvorgang beeinträchtigt sein könnte, kann man drei Wege einschlagen: Der erste besteht darin, daß man mit emanationshaltiger Luft zunächst einen Einströmungsversuch ausführt und diesem in gleichen Intervallen eine Reihe analoger Messungen des Leitungsstroms bei nunmehr im Kondensator ruhendem Gas folgen läßt. Vergleicht man dann den so erhaltenen zeitlichen Anstieg der Wirkung mit der für durchweg ruhendes Gas vorhandenen Kenntnis, so kann daraus auf etwaige Abweichungen beim Einströmungsversuch geschlossen werden. Das Ergebnis solcher Prüfungen findet sich u. a. in Abb. 3. Die Kurve 1 gibt den zeitlichen Anstieg des aus kurzen Beobachtungszeiten sich findenden Leitungsstroms im Emanometer für praktisch durchweg ruhendes Gas. Die Emanation wurde hierbei dem Kondensator in weniger als 2 Sekunden unter Steigerung des zuvor vorhandenen Gasdrucks um etwa 2 cm auf Atmosphärendruck, also unter Ausschluß nennenswerter Gasbewegung, zugeführt. Der Verlauf der Kurve entspricht ganz der theoretischen Erwartung[1]). Durch Integration über die durch Vertikalstrichelung und Nummerierung bezeichneten Gebiete erhält man die Kurve 2. Sie gibt durch die Ordinatenwerte der Mitte des jeweiligen Zeitbereichs den in demselben auftretenden Elektrometergang für durchweg ruhendes Gas in solchem Maß an, daß der entsprechende Wert im Falle des radioaktiven Gleichgewichts, d. h. nach mehrstündiger Fortsetzung solcher Versuche, zur Einheit wird. Die in entsprechender Weise aus Einströmungsversuchen und ihrer Fortsetzung am ruhenden

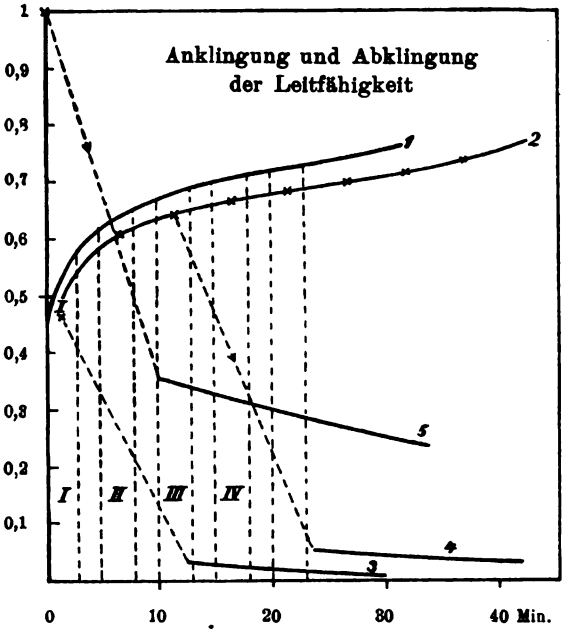


Abb. 8.

[1]) Siehe z. B. St. Meyer u. E. v. Schweidler, Radioaktivität, 1916; G. Berndt, Ann. d. Phys. 38, S. 968, 192

Gas erhaltenen Werte sind durch × bezeichnet. Man sieht, daß alle am ruhenden Gas durchgeführten Messungen in voll befriedigendem Einklang stehen, während die Einströmungsversuche um etwa 6% zu kleine Werte liefern. Beachtet man aber, daß in letzterem Fall die Emanation erst innerhalb 10 Sekunden vollständig in den Kondensator gelangt und trägt man für dieses Zeitintervall der Abhängigkeit des Leitungsstroms vom Gasdruck (vgl. Tab. 2) soweit möglich Rechnung, so tritt an die Stelle der beobachteten Punkte bei den Einströmungsversuchen (Gebiet I) die kurze vertikale Linie i). Das durch sie angezeigte Bereich ist so gering, daß man jede nennenswerte Störung der Emanationsmessung durch das Einströmen als nicht vorhanden bezeichnen kann.

Zum gleichen Ergebnis gelangt man auf dem zweiten möglichen Weg der Prüfung. Derselbe besteht darin, daß man im emanationshaltigen Kondensator bei erheblichem Unterdruck das radioaktive Gleichgewicht abwartet, dann während des Druckausgleichs mit der Atmosphäre den Elektrometergang etwa innerhalb 3 Minuten mißt und damit den in gleicher Zeit danach bei ruhendem Gas beobachtbaren Gang vergleicht. Die entsprechenden Messungen haben im Durchschnitt für den jeweiligen Einströmungsversuch eine geringfügige Stromsteigerung von weniger als 1 % erkennen lassen, die die Unsicherheit der Einzeluntersuchung nicht übersteigt[1]).

Der dritte gangbare Weg ist der folgende: Man vergleicht die Ergebnisse einer größeren Reihe von Einströmungsversuchen mit den zugehörigen Ergebnissen von entsprechenden Beobachtungen am ruhenden Gas. Hierauf kommt der Abschnitt 6 zurück.

Durch die vorstehenden Untersuchungen können bereits mehrere andere Fragen stillschweigend als erledigt gelten, die noch kurz als hierhergehörig erwähnt seien:

Eine zuverlässige Emanationsmessung setzt voraus, daß dem Meßraum im Augenblick des Einströmens ausschließlich reine Emanation, befreit sowohl von ihren früheren Zerfallsprodukten als von früher von ihr oder in anderer Weise im Vorraum erzeugten Elektrizitätsträgern, zugeführt wird. Denn andernfalls würde das Ergebnis eines Einströmversuchs nicht nur vom Emanationsgehalt, sondern auch von der Zeit abhängen, welche zwischen der Sammlung der Emanation im Vorraum und ihrer Einführung in den Meßraum verstreicht. Dieser Voraussetzung entspricht die Einschaltung des bereits erwähnten Metallfilters, deren Erfolg außer durch die vorgenannten Versuche durch besonders

[1]) Vgl. die oben genannte analoge Beobachtung beim Leergang.

zur Prüfung dieser Frage ausgeführte Messungen gezeigt wird, die in der Tab. 2 des späteren Abschnitts 6 angemerkt sind.

Als weitere Voraussetzung der Methode muß erwähnt werden, daß die im Vorraum gesammelte Emanation jeweils restlos in den Meßraum gelangt. Nachdem schon durch ältere Untersuchungen[1]) weitgehend nachgewiesen worden ist, daß eine Adsorption von Emanation an den Glaswänden nicht in Betracht kommt, handelt es sich nur noch um die Forderung, daß die Spülung der Schlange ausreichend wirksam sein muß. Zur Prüfung dieser Voraussetzung wurde die Schlange in mehreren Versuchen mit sehr hohen Emanationsmengen beschickt, in einen besonderen vorevakuierten Raum von der ungefähren Größe des Zylinderkondensators hinübergespült, sofort danach mit emanationsfreier Außenluft gefüllt und in der üblichen Weise in den Meßraum entleert. Dabei konnte in keinem Fall eine nachträgliche Emanationsmenge festgestellt werden, die auch nur 0,01% der ursprünglich vorhandenen betragen hätte. Es zeigte sich, daß das beim Emanometer gegenwärtig eingehaltene Volumenverhältnis 2 : 1 von Meß- und Vorraum zur restlosen Einführung der Emanation mehr als ausreichend ist und daß bereits ein Verhältnis von 3 : 2 als nahe genügend anzusehen wäre.

d) Abhängigkeit des Meßergebnisses von Gasdruck und Temperatur. Handelt es sich um genaue Messungen, so bedarf es der Feststellung wie weit sie etwa von Schwankungen des Barometerstandes oder der Beobachtungstemperatur beeinflußt sein könnten, eine Überlegung, die auch für jede andere Methode der Emanationsmessung von Bedeutung ist. Zur Beantwortung dieser Frage wurden Messungen in der Weise durchgeführt, daß der Kondensator beim Einspülen der Emanation des Vorraums abgeschlossen wurde, bevor sein Gasinhalt auf Atmosphärendruck gekommen war. Das Resultat findet sich in der späteren Tab. 2. Während bei relativ niedrigen Drucken eine geringe Verminderung des Elektrometergangs zu beobachten ist, die hier zum Teil noch auf nicht ganz vollständige Spülung des Vorraums zurückführbar ist, fehlt innerhalt eines Druckbereichs von etwa 60—75 cm jeder nachweisbare Einfluß auf die Messung. Die gleiche Erscheinung macht sich beim Leergang des Apparats bemerkbar. Schließlich ist sie mit großer Sicherheit für den Fall des radioaktiven Gleichgewichts zwischen Emanation und ihren Zerfallsprodukten im Zylinderkondensator nachweisbar, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht, die sich auf streng konstante Emanationsmenge bezieht:

---

[1]) A. Becker u. H. Holthusen, Heidelb. Akad. A., 6. Abh., S. 19 u. f., 1913.

Elektrometergang in 3 Minuten bei						
ruhendem Gas von 65,5 cm Druck			Einströmen filtrierter Außenluft auf 74,5 cm Druck	ruhendem Gas von 74,5 cm Druck		
12,83	12,73	12,77	12,98	12,81	12,80	Sk.

Schwankungen des Barometerstandes sind also vollständig einflußlos.

Wie aus einigen Beispielen der späteren Tabelle hervorgeht, trifft mit diesem Befund auch der relativ geringfügige Einfluß der Dichte des benutzten Gases zusammen. Sowohl Wasserstoff wie Kohlensäure erniedrigen den Elektrometergang, aber nur um einen verhältnismäßig sehr geringen Betrag. Man wird hiernach auch keinen erheblichen Einfluß der Beobachtungstemperatur zu erwarten haben. Mit diesem Schluß stehen alle in Temperaturintervallen von allerdings nicht mehr als 9° durchgeführten Messungen in Einklang. Diese Tatsachen machen es verständlich, daß auch die mehr oder weniger große Güte der Evakuation des Emanometers in gewissen Grenzen gleichgültig bleibt und daß infolgedessen an die Wirksamkeit der benutzten Pumpe keine ungewöhnlichen Ansprüche gestellt werden müssen. Sie lassen außerdem erkennen, daß der geringen Temperatursteigerung beim Einströmen des Gases und ihrer infolge geringer Verschiedenheiten von Druck und Außentemperatur etwa vorhandenen Variabilität keine nennenswerte Bedeutung zukommt. Es besteht hier sogar der Vorteil, daß der allmählich sich vollziehende Temperaturausgleich dem Austreten von Gasspuren aus dem Kondensator entgegenwirkt.

e) Genauigkeit der Elektrometerablesung. Da die Ablesung der Ausgangslage des Elektrometers bei ausgepumptem Kondensator, also hochisolierendem Apparat erfolgt, und da auch die Ablesung der Endlage nach Abschaltung des Elektrometers stattfindet, genügt die erforderliche Ermittlung des Elektrometergangs höchsten Ansprüchen. Wird ein heterostatisches Instrument benutzt, so können auch Messungen am ruhenden Gas mit gleicher Sicherheit vorgenommen werden, da hierbei für jeden Versuch die Erdungslage Ausgangslage ist.

f) Infektion des Meßinstruments. Die Vorschrift, nach der die Emanationsmessung mit dem Emanometer unmittelbar mit der Einführung des Gases in den Meßraum beginnen soll, will einerseits den Einfluß geringer Fehler der Zeitmessung möglichst abschwächen und andererseits die Zeit der Verwendung des Instruments für einen festgelegten Zweck auf ein Minimum beschränken. Denn sie verkürzt die Dauer einer Messung soviel als irgend möglich und verhindert dadurch gleichzeitig eine nennenswerte Infektion und damit eine längerdauernde

Unbrauchbarkeit des Apparats. Wie die Verhältnisse quantitativ liegen, kann aus Abb. 3 ersehen werden. Wird ein auf drei Minuten ausgedehnter Einströmungsversuch ausgeführt, das Emanometer dann sofort mehrere Male ausgepumpt und mit Außenluft gespült, und hierauf in kleinen Intervallen eine Reihe von ebenfalls auf drei Minuten ausgedehnten Messungen des Leergangs ausgeführt, so gelangt man zur Kurve 3. Der Elektrometergang sinkt von 0,463 nach 11 Minuten auf 0,034, in jeweils weiteren 5 Minuten auf 0,023, 0,016 usf., so daß im allgemeinen nach jeweils 30 bis 60 Minuten ein neuer Versuch ausführbar ist. Schließen sich dagegen an den Einströmungsversuch noch zwei weitere entsprechende Messungen am ruhenden Gas mit jeweils 2 Minuten Zwischenpause an, so steigt der Elektrometergang zunächst auf 0,640 und fällt dann nach Auspumpen, wie die Kurve 4 zeigt, in 12 Minuten auf 0,056, in jeweils weiteren 5 Minuten auf 0,045, 0,044 usf. herab. Der Abfall der Wirkung des induzierten Niederschlags ist jetzt etwas weniger rasch, und es kann eine neue Messung nach 30 bis 60 Minuten nur dann auf höchste Genauigkeit rechnen, wenn entweder die zuvor gemessene Emanationsmenge klein war, oder wenn dem zeitlichen Gang der Induktion der vorausgegangenen Versuche besonders Rechnung getragen wird. Betrachtet man schließlich den Fall, daß die Messung der Emanation erst nach Eintreten des radioaktiven Gleichgewichts erfolgt, was bisher von vielen Beobachtern als einziger Weg zur Erzielung einer ausreichenden Genauigkeit angesehen wurde, so sind die Verhältnisse bezüglich des Zeitverbrauchs für eine Messung hier erheblich weniger günstig. Der Elektrometergang steigt zunächst in etwa 3 Stunden auf den Grenzwert 1 an, um nach Entfernung der Emanation in 10 Minuten auf 0,351, in jeweils weiteren 5 Minuten auf 0,322, 0,297 usf. herabzusinken, wie dies durch die Kurve 5 veranschaulicht wird. Jede einzelne Messung würde in diesem Fall selbst bei geringen Emanationsmengen den Apparat für viele Stunden der weiteren Verwendung entziehen.

g) Die Eichung. Dieselbe setzt die Verwendung bekannter Emanationsmengen voraus. Solche werden in einfachster und sicherster Weise von Präparaten bekannten Radiumgehalts[1]) erhalten, deren Emanation nach bestimmt gewählten Erholungspausen im Emanometer zur Messung kommt. Das zum Meßergebnis gehörige Radiumäquivalent wird dann einfach durch Multiplikation der tatsächlich vorhandenen Radiummenge mit dem Bruchteil ihrer Erholung gefunden. In Fällen, wo Emanationsmenge und Emanometerangabe einander proportional sind, würde prinzipiell eine einzige Eichung genügen, in anderen Fällen

[1]) Über deren Konstanz siehe A. Becker, Zt. f. anorg. u. allgem. Chemie, 124, S. 143, 1922, u. Strahlentherapie 14, 1922, S. 707.

bedarf es der Aufstellung einer Eichtabelle oder Eichkurve (vgl. Abschnitt 3 und das Nachfolgende).

6. Meßergebnisse. Zur Veranschaulichung der Sicherheit des Verfahrens soll eine Reihe von Messungen bekannter Emanationsmengen mitgeteilt werden. Die letzteren wurden zwei Normallösungen, einer Uranpechblendelösung U_2 von 0,00000928 mg Ra und einer Radiumchloridlösung Ra 26 von 0,00000776 mgr Ra, entnommen und durch Änderung der Erholungsdauer derselben in weiten Grenzen variiert.

a) Emanometer mit Zweifadenelektrometer. Die Messungen wurden zur Kontrolle des Verfahrens in folgender Weise durchgeführt: 1. Bestimmung des Leergangs: Aufladung des Instruments auf seine Ausgangslage (nahe 200 Volt), Einströmen von zuvor im Vorraum gesammelter Außenluft, Ablesen des Fadenorts nach 1 Minute und später nochmals nach im ganzen 4 Minuten unter Abschaltung des Elektrometers. 2. Emanationsmessung: Genau das gleiche vorbeschriebene Verfahren mit der zu messenden Emanation.

Man kann nun in beiden Fällen entweder die Fadenwanderung in den ganzen 4 Minuten oder nur diejenige in den letzten 3 Minuten als Emanationsmaß verwenden. Im ersten Fall wird jeder etwaige Einfluß der Einströmung mitgemessen, im zweiten Fall dagegen nicht. Daß der Fadenort nach 1 Minute bei wanderndem Faden abgelesen wird, ist bei der sehr geringen Trägheit desselben im allgemeinen unbedenklich. Die Emanationsmessung erfolgte in der Regel etwa 5 Minuten nach der Sammlung im Vorraum.

Das Ergebnis ist in Abb. 4 veranschaulicht, wo die Kurve 1 die Vierminutenmessungen und Kurve 2 die Dreiminutenmessungen zusammenfaßt. Die Abweichungen der Einzelwerte von dem ausgleichenden Kurvenverlauf beträgt durchweg nur wenige Prozente und ist bei beiden Kurven im Durchschnitt kaum verschieden. Man bemerkt außerdem, daß das Ordinatenverhältnis über den ganzen Kurvenlauf sehr nahe dasselbe ist und etwa 2% unter $^4/_3$ bleibt. Es entspricht dies ganz dem Umstand, daß die Wirkung der Emanation wegen des relativ langsamen Einströmens nicht schon in der ersten Minute ihren vollen Betrag erreichen kann, und eine Andeutung für eine merkbare Störung infolge des Einströmens ist nicht vorhanden. Beide Meßmethoden sind also mit gleicher Sicherheit anwendbar. Die deutliche Abweichung beider Kurven von der Geradlinigkeit weist auf die mit zunehmender Entladung wachsende Entfernung der wirksamen Potentialdifferenz von der Sättigungsspannung hin. Die Durchführung einer Eichung, wie sie bereits in den mitgeteilten Versuchen zu sehen ist, ist also jeweils an eine ausgedehnte Versuchsreihe gebunden.

b) Emanometer mit Quadrantelektrometer. Als wirksame, in diesem Fall dauernd konstant bleibende Spannungsdifferenz am Zylinderkondensator wurden 300 Volt benutzt, und beobachtet wurde jeweils die positive Aufladung des Innenstabs bei geeignet gewählter Kapazität des Systems.

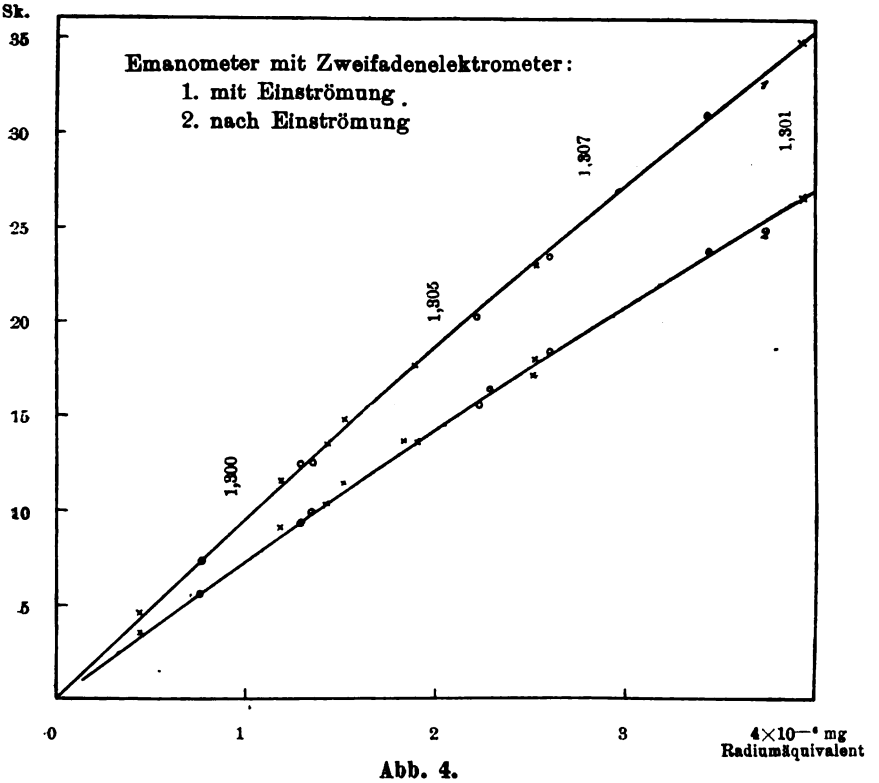


Abb. 4.

Das Meßverfahren wurde auch hier zu einem Kontrollverfahren gemacht. Der Gang eines Versuchs war im allgemeinen folgender:

1. Bestimmung des Leergangs: Isolierung des Systems, Einströmen von filtrierter Außenluft und Abschalten des Elektrometers nach 3 Minuten; nach Ablesung Erdung des Systems während folgender 2 Minuten, hierauf erneute Isolierung desselben und Feststellung des Elektrometergangs bei jetzt ruhendem Gas in weiteren 3 Minuten. Damit ist der Leergang zweimal unabhängig ermittelt.

2. Emanationsmessung: Isolierung des Systems, Einströmen filtrierter emanationshaltiger Luft aus dem Vorraum mit Nachspülung durch filtrierte Außenluft, Ablesung der während 3 Minuten erfolgenden Elektrometeraufladung nach vorgenommener Abschaltung. Zwei-

malige Wiederholung der Beobachtung am jetzt ruhenden Gas unter Zwischenfügung einer Erdungspause von jeweils 2 Minuten. Es erfolgen also drei Einzelmessungen der gleichen Emanation, die alle dadurch ausgezeichnet sind, daß der Zeitpunkt der Messung nach Einströmung und damit die zugehörigen radioaktiven Verhältnisse fest bestimmt sind. Während die erste Messung aber den Einströmungsvorgang mit enthält, beziehen sich die beiden folgenden auf das gleiche, aber ruhende Gas. Vom ersten Versuch mit Emanation wird der erstbestimmte, von den übrigen Versuchen der zweitbestimmte Leergang in Abzug gebracht. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt. Der mit dem Gasdruck im Meßraum identische Barometerstand schwankte bei den Einzelversuchen zwischen 74,4 und 75,6 cm, die Temperatur lag zwischen 19,8 und 22,0°.

Tabelle 1.

Nr.	Emanationsmenge p	Versuch I Sk	Versuch I $\frac{Sk}{p} \cdot 100$	Versuch II Sk	Versuch II $\frac{Sk}{p} \cdot 100$	Versuch III Sk	Versuch III $\frac{Sk}{p} \cdot 100$
	Proz.	$U_2 = 0{,}000\,009\,28$ mg Ra					
1	12,3	5,46	44,4				
2	3,59	1,59	44,3	2,04	56,8	2,20	61,4
3	17.18	7,55	43,9	9,68	56,3	10,66	62,0
4	10,40	4,63	44,5	5,88	56,5		
5	4,46	1,96	44,0	2,52	56,6	2,78	61,3
6	19,4	8,54	44,0	10,91	56,2	11,89	61,3
7	24,3	10 81	44,5	14,02	57,7	15,06	62,0
8	33,8	14,93	44,2	19,14	56,6		
9	51,4	22,90	44,5	29,69	57,7	32,05	62,3
10	15,2	6,80	44,7	8,58	56,4	9,38	61,7
11	80,3	35,49	44,2	45,53	56,7	49,62	61,8
12	15,85	7,02	44,3	9,15	57,7	9,66	60,9
13	17,4	7,71	44,3	9,90	56,9	10,72	61,6
	Mittel		44,29		56,84		61,63
	Mittlerer relat. Fehler einer Messung		± 0,55 Proz.		± 1,02 Proz.		± 0,71 Proz.
	Proz.	Ra 26 = 0,000 007 76 mg Ra					
1	12,62	4,63	36,7	5,98	47,4	6,49	51,4
2	2,36	0,85	36,0	1,11	47,1	1,20	51,0
3	13,6	5,00	36,8	6,44	47,4	6,93	50,9
4	7,77	2,89	37,2	3,56	45,9	3,89	50,0
5	9,20	3,47	37.7	4,34	47,2	4,64	50,4
6	3,20	1,21	37,7	1,48	46,2	1,68	50,1
7	18,2	6,61	36,3	8,58	47,2	9,21	50.6
8	28,8	10,70	37,2				
9	42,9	15,77	36,8	20,27	47,2	21,95	51,2
10	71,72	26,32	36,7	33,22	46,3	36.73	51,2
	Mittel		36,91		46,89		50,77
	Mittlerer relat. Fehler einer Messung		± 1,41 Proz.		± 1,13 Proz.		± 0,96 Proz.

Die Zusammenstellung gibt über die Genauigkeit und Leistungsfähigkeit der Meßmethode einen vollen Überblick. Man erkennt zunächst innerhalb des ganzen benutzten Meßbereichs eine strenge Proportionalität zwischen Emanationsmenge und Emanometerangabe. Diese Proportionalität tritt bei allen Versuchsreihen in gleicher Vollkommenheit auf, so daß die Messung am einströmenden und die am ruhenden Gas in dieser Hinsicht völlig gleichwertig erscheinen. Damit ist besonders deutlich gezeigt, daß der Vorgang des Einströmens in jeder die Messung betreffenden Beziehung in völlig konstanter, von der Emanationsmenge selbst unabhängiger Weise verläuft. Diese Gleichwertigkeit der Meßweisen tritt auch in der nahen Übereinstimmung der mittleren relativen Fehler einer Einzelmessung[1]) klar hervor. Die Tabelle zeigt weiter, daß die Emanationsabgabe der benutzten Präparate bei jedem Versuch eine quantitativ vollständige ist und daß Störungen irgendwelcher Art[2]) nicht vorhanden sind; denn ganz geringe Erholungszeiten der Präparate von nur wenigen Stunden führen genau zu dem gleichen, auf volle Erholung berechneten Endwert $\frac{Sk}{p} \cdot 100$, wie solche von Wochen. Dabei ist die Reihenfolge der Messungen völlig einflußlos. Es ist damit gleichzeitig das Fehlen jeder zeitlichen Inkonstanz der Präparate nachgewiesen, wie ich es kürzlich in anderer Weise für sehr lange Zeiten festgestellt habe. Die Versuche können nebenher als vortreffliche Prüfung der Richtigkeit der für die Berechnung der prozentischen Erholung benutzten Zerfallskonstanten der Radiumemanation ($\lambda = 0{,}007506$ Std.$^{-1}$) betrachtet werden.

An weiteren Kriterien für die Genauigkeit der Messungen haben wir die folgenden:

Es ist $$\frac{U\,2}{Ra\,26} = \frac{0{,}00000928}{0{,}00000776} = 1{,}196 \text{ und}$$

[1]) Was die Größe der erreichbaren Genauigkeit einer Einzelmessung betrifft, so ist zu beachten, daß schon bei der Festsetzung der Meßdauer ein Zeitfehler bis zu 1 Sek. im ganzen eine Beschränkung der Genauigkeit auf 0,5% verursacht, und daß ein günstigeres Ergebnis auch die nie ganz vermeidbare Unregelmäßigkeit des Elektrometergangs, wie sie namentlich beim Zweifadenelektrometer mitunter merkbar ist, kaum erreichen läßt. Mir will scheinen, daß die Angaben der Genauigkeit, welche in der Literatur mitunter mit Messungen von Emanations- bzw. Radiumgehalten verknüpft worden sind, die tatsächlichen Verhältnisse vielfach viel zu günstig erscheinen lassen.

[2]) Wie solche beispielsweise früher von Frau Curie beobachtet worden sind; vgl. S. Curie, Le Radium 7, S. 65, 1910.

das Wirkungsverhältnis nach I $\frac{44{,}29}{36\,91} = 1{,}200$, Abweichg. + 0,33%

„ II $\frac{56{,}84}{46\,89} = 1{,}212$, „ + 1,33%

„ III $\frac{61{,}63}{50{,}77} = 1{,}213$, „ + 1,42%

Die Einströmungsversuche erscheinen hiernach sogar als die genauesten. In etwas anderer Auswertung dieser Beziehungen kann als Kriterium für die Meßgenauigkeit der für die Zerfallsprodukte der Radiumemanation charakteristische zeitliche Anstieg der Leitfähigkeit im Emanometer dienen. Aus den vorstehend bereits benutzten Mittelwerten der Tab. 1 findet sich

mit U 2 $\frac{\text{II}}{\text{I}} = \frac{56{,}84}{44\,29} = 1{,}288$ und $\frac{\text{III}}{\text{I}} = \frac{61{,}63}{44{,}29} = 1{,}391$,

mit Ra 26 $\frac{46{,}89}{36{,}91} = 1{,}270$ und $\frac{50{,}77}{36\,91} = 1{,}376$,

also durchschnittliche Übereinstimmung auf 1%.

Tabelle 2.

	Emanationsmenge p	I. Sk	I. $\frac{Sk}{p} \cdot 100$	II. Sk	II. $\frac{Sk}{p} \cdot 100$	III. Sk	III. $\frac{Sk}{p} \cdot 100$	Bem.
	Proz.							
U 2	16,05	7,17	44,7	9,06	56,4	9,92	61,8	Gasdruck 62,8 cm
	16,45	7,06	42,9	9,13	55,5	9,73	59,1	„ 55,7 „
	13,5	5,60	41,5	7,28	54,0			„ 50,7 „
	15,95	6,86	43,0	8,94	56,1	9,57	60,0	„ 50,1 „
	30,9	13,80	44,7	17,55	56,8	18,75	60,7	18 Min. nach Sammlg.
	16,8	7,46	44,4	9,59	57,1	10,26	61,1	23 „ „ „
	59,0	26.04	44,1	33,50	56.8	36,07	61,1	33 „ „ „
	16,6	7,01	42,2	9,28	55,9	9,89	60,0	Wasserstoff
	16,0	6,53	40,8	8,07	50,4	8,87	55,4	Kohlensäure
Ra 26	83,33	28,65	34,4	36,37	43,7	38,97	46,8	„

Im Anschluß hieran werden die auch schon früher (5 d) besprochenen Versuche mit variierten Bedingungen ohne weiteres verständlich. Bei einem Teil derselben erfolgte die Einspülung der Emanation nicht bis zur Herstellung von Atmosphärendruck im Kondensator, sondern bis zu einem niedrigeren Gasdruck, der in der letzten Spalte der vorstehenden Tabelle verzeichnet ist. Bei einem anderen Teil wurde die Emanation aus den Präparaten durch Wasserstoff bzw. Kohlensäure, die Bomben

entnommen waren, in den Vorraum eingeführt, während die Nachspülung in den Meßraum wieder mit Außenluft vorgenommen wurde. Schließlich wurde bei einem weiteren Teil die Zeitdauer der Aufbewahrung der Emanation in der Doppelschlange variiert.

7. Zusammenfassend ist aus Vorstehendem zu entnehmen, daß die Emanationsmessung mit der hier beschriebenen neuen Form des Emanometers den Vorteil einfachster und kürzester Durchführbarkeit mit demjenigen größtmöglicher Genauigkeit und Sicherheit in sich vereinigt. Das bisher als zuverlässigstes angesehene Laboratoriumsverfahren der Messung im radioaktiven Gleichgewicht wird hinsichtlich der Genauigkeit vollkommen erreicht, hinsichtlich der Schnelligkeit der Messung aber weit übertroffen, selbst dann, wenn das Bedürfnis besteht, die Sicherheit des Einströmungsversuchs durch eine anschließende Kontrollbeobachtung etwa nach Art der mitgeteilten Messungen zu stützen. Diese Vorteile werden besonders in solchen Fällen unentbehrlich sein, wo es sich um die Ausführung einer größeren Zahl aufeinanderfolgender Messungen, wie etwa bei systematischen Quellenuntersuchungen oder einer Reihe medizinischer Probleme der Emanations- bzw. Radiumtherapie, handelt.

Heidelberg, den 8. August 1922.

Radiologisches Institut und Theoret.-physikal. Apparat der Universität.

Aus dem Radiuminstitut der Bergakademie Freiberg i. Sa.

Die Messung des Emanationsgehaltes radioaktiver Quellen nach dem Vergleichsverfahren mit Hilfe von Normallösungen.

Von

Prof. Dr. **P. Ludewig.**

(Mit 2 Abbildungen und 1 Kurve.)

Die Messung radioaktiver Quellen ist durch die Beschlüsse der Freiberger Radiumtagung vom Mai 1921 auf eine neue Grundlage gestellt worden. Während vor dieser Zeit die Quellen zumeist mit dem Fontaktoskop gemessen wurden, kam auf der Tagung ein Beschluß zur Annahme, nach welchem das Fontaktoskop in Zukunft nur noch für schnelle Messungen qualitativer Art, für genaue Messungen aber das sog. Vergleichsverfahren mit Hilfe von Normallösungen empfohlen wurde. Über die Beschlüsse der Tagung ist an dieser Stelle[1]) bereits ausführlich berichtet worden. Für das Radiuminstitut der Bergakademie Freiberg, das die radioaktiven Quellmessungen für Sachsen auszuführen hat, bestand nach der Tagung die Aufgabe, die Herstellung und Eichung einer für die neue Meßmethode geeigneten Meßapparatur in Angriff zu nehmen. Es wurden zu gleicher Zeit Versuche begonnen, die über die Brauchbarkeit von Normallösungen Aufschluß geben sollten. Da diese beiden Aufgaben inzwischen zum Abschluß gekommen sind, soll in folgendem über die Ergebnisse berichtet werden.

I. Die Prüfung von Normallösungen.

Das Vergleichsverfahren mit Hilfe von Normallösungen hat zur Voraussetzung, daß die Herstellung von Normallösungen gelingt, deren Gehalt an Radiumelement genau bekannt ist und die genügend lange haltbar sind.

Normallösungen kann man herstellen, indem man eine bestimmte Menge Radium in Lösung bringt (Radiumnormallösung), oder man geht von der Pechblende aus und stellt so eine Urannormallösung her; nach

[1]) Ludewig, Strahlentherapie 13, 1921, S. 163.

dem Gleichgewichtsgesetz ist dann in der Lösung eine bestimmte Menge Radium vorhanden.

Die Lösungen beider Art entwickeln in bestimmten Zeiten errechenbare Mengen von Radiumemanation.

Die Untersuchungen über Normallösungen, die ich gemeinsam mit meinem Assistenten, Herrn Dr. Lorenser, ausgeführt habe und über die an anderer Stelle[1]) ausführlich berichtet worden ist, bezogen sich z. T. auf Radiumnormallösungen, die von der Reichsanstalt nach der Freiberger Tagung, und z. T. auf Urannormallösungen, die im Freiberger Radiuminstitut hergestellt worden waren.

Die Radiumlösungen der Reichsanstalt wurden, wie mir die Reichsanstalt mitteilte, folgendermaßen bereitet:

„Ein Qubikzentimeter einer klaren, thorfreien Radiumchloridlösung wurde in einem kleinen Probiergläschen zur Trockene eingedampft, das Röhrchen zugeschmolzen und mit γ-Strahlen genau gemessen; sodann wurde das Salz wieder aufgelöst, die Lösung filtriert und passend verdünnt. Von der verdünnten Lösung wurde je 1 ccm in die Ampullen gefüllt, das Filter und das Röhrchen wurden zurückgemessen. Alle Glasgefäße wurden vor dem Gebrauch mit angesäuerter Bariumlösung ausgekocht. Bei jeder Verdünnung und Umfüllung wurde das neue Gefäß zuerst mit der gleichen Bariumlösung beschickt."

Jede der untersuchten Ampullen der Reichsanstalt enthielt $3{,}33 \cdot 10^{-9}$ g Radium und 0,033 g Barium in salzsaurer Lösung. Die Gleichgewichtsmenge von entwickelter Emanation betrug demnach 33,3 Eman.

Die im Freiberger Radiuminstitut bereiteten Urannormallösungen wurden folgendermaßen hergestellt:

Ein Stück Uranpechblende wurde gepulvert und auf seinen Gehalt an Uran nach zwei verschiedenen Methoden analysiert. Sechs Analysen ergaben für den U_3O_8-Gehalt die Werte 65,00, 65,39, 65,29, 65,40, 65,50%. Als Mittelwert wurde der Wert 65,39 genommen. Zur Herstellung der Lösung wurden 8,031 g Pechblende in Salpetersäure gelöst und der Rückstand mit heißem Königswasser ausgelaugt (Lösung 1, Rückstand 1). Lösung 1 wurde mit Salzsäure wiederholt zur Trockene eingedampft und die abgeschiedene Kieselsäure abfiltriert (Rückstand 2) Rückstand 1 und Rückstand 2 wurden vereinigt, mit Soda-Pottasche aufgeschlossen und mit Wasser aufgenommen Durch Eindampfung bis zur staubigen Trockene mit Salzsäure wurde die Kieselsäure ausgeschieden und mit warmem Wasser und heißer Salzsäure ausgelaugt und abfiltriert (Lösung 2). Lösung 1 und Lösung 2 wurden vereinigt und die stark-saure

[1]) P. Ludewig und E. Lorenser, Zt. f. Phys. 1923.

Lösung längere Zeit gekocht. Etwa abgeschiedene Kieselsäureflocken wurden abfiltriert. Die Untersuchung des Kieselsäurerückstandes im Alphastrahlen-Elektrometer nach längerer Zeit ergab, daß seine Aktivität nur 0,1% der Aktivität der Ausgangssubstanz betrug.

Die erhaltene Lösung wurde auf 1000 ccm verdünnt. Sie hat sich bisher vollkommen klar gehalten. Ein ccm der Lösung entwickelt im Gleichgewicht 14,68 Eman.

Abgewogene Mengen der Radium- und Urannormallösungen wurden in geeignete Glaskolben (s. Abb. 1) übergeführt; jeder Kolben wurde zugeschmolzen und zur Erreichung des Gleichgewichtswertes der Emanation eine bestimmte Zeit stehen gelassen. Die in dieser Zeit entwickelte Emanationsmenge wurde darauf in eine Ionisationskammer übergeführt. Drei Stunden nach der Einführung der Emanation wurde die Stärke der Strahlung mit einem Wulfschen Zweifaden-Elektrometer gemessen. Die Konstanz der Meßapparatur wurde genau kontrolliert. Untersucht wurden sechs in Ampullen gelieferte Lösungen der Reichsanstalt und ferner drei selbsthergestellte Urannormallösungen. Die Lösungen wurden sechsmal während eines Jahres auf ihren Emanationsgehalt miteinander verglichen. So war es möglich, einerseits ein Urteil darüber zu gewinnen, ob die von der Reichsanstalt gelieferten Lösungen untereinander übereinstimmten und ob sie während des Jahres konstant blieben, und es war andererseits möglich, sie mit den Freiberger Urannormallösungen zu vergleichen. Das Ergebnis war folgendes:

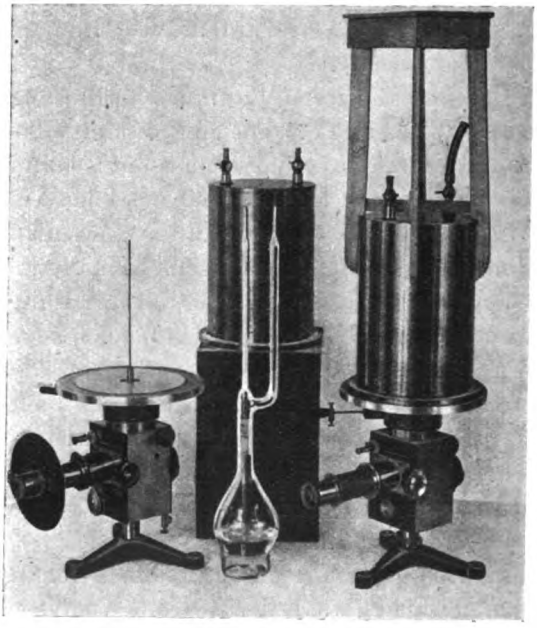


Abb. 1.

Die von der Physikalisch-technischen Reichsanstalt gelieferten Radiumnormallösungen stimmten auf Grund der Emanationsmessungen innerhalb 1% untereinander überein.

Die im Freiberger Radiuminstitut hergestellten Urannormal-

lösungen stimmten mit den Lösungen der Reichsanstalt bis auf etwa 1% überein.

Die Temperatur der Lösungen bei der Überführung in den Ionisationsraum spielte keine Rolle.

Jede der Lösungen zeigte mit zunehmendem Alter im Laufe von einem Jahre keine nachweisbare Verschlechterung. Das gleiche gilt von den Urannormallösungen.

Die Freiberger Untersuchungen haben demnach den Nachweis erbracht, daß Radium- und Urannormallösungen für Emanationsmessungen gut brauchbar sind. Die erreichbare Meßgenauigkeit beträgt etwa 1%. Damit ist auch für die Quellmeßpraxis eine sichere Grundlage geschaffen.

II. Meßapparatur für radioaktive Quellmessungen und ihre Eichung.

Für die Ausführung der Emanationsmessung einer Quelle nach den Freiberger Beschlüssen läßt sich jedes Emanationselektrometer verwenden. Unter Emanationselektrometer versteht man eine Anordnung, bei der mit dem Elektrometer ein für die Einführung der Emanation geeigneter Ionisationsraum verbunden ist.

Für die Messungen im Freiberger Radiuminstitut wurde folgende Meßanordnung hergestellt (s. Abb. 1): Auf ein Zweifadenelektrometer nach Wulf ist eine zylindrische Ionisationskammer aufgesetzt, die eine besondere Bernsteinisolation für die Verbindung zum Zerstreuungsstab besitzt. Zwei Schlauchansätze mit Hahn ermöglichen die Einführung der Emanation. Der zylindrische Hauptteil ist an seinem unteren Teile auf eine Metallplatte eingeschliffen. Durch Fettdichtung kann erreicht werden, daß der Ionisationsraum vollkommen dicht nach außen abgeschlossen und evakuiert werden kann.

Zur Überführung der Emanation wird der Ionisationsraum luftleer gepumpt und dann (vgl. Abb. 2) der eine Schlauchansatz in der gezeichneten Weise mit dem Normallösungsgefäß (resp. mit dem Gefäß, in dem sich das aktive Wasser befindet) verbunden. Wird der Hahn geöffnet, so wird Luft durch die Normallösung hindurchgesaugt, nimmt dabei die Emanation mit sich und füllt den Ionisationsraum. Auf diese Weise gelingt eine vollständige Überführung der Emanation vom Glaskolben in den Meßraum. Zwischen Kolben und Meßraum wird dabei zweckmäßig eine Röhre mit Chlorkalzium geschaltet, um den Übertritt von Feuchtigkeit in den Ionisationsraum zu verhindern. Der Ionisationsraum hat einen Inhalt von 3 Litern; der Druckausgleich beim Überführen der Emanation dauert ungefähr 5 Minuten.

Nach Überführung der Emanation wird der Hahn am Ionisations-

raum wieder geschlossen und die Anordnung drei Stunden lang stehen gelassen. Während dieser Zeit liegt an dem Zerstreuungsstab ein negatives Potential von 300 Volt. Drei Stunden nach Einführung der Emanation wird der Voltabfall in der üblichen Weise gemessen und der vorher bestimmte Normalverlust (der bei der Anordnung 30—70 Volt pro Stunde beträgt) in Abzug gebracht.

Für die Eichung der Apparatur wurden Radiumnormallösungen der Reichsanstalt verwendet. Der Inhalt von drei Ampullen wurde in einen Glaskolben (Abb. 1) zusammengegossen. In der beschriebenen Weise wurde die von dieser Lösung entwickelte Emanationsmenge in den Ionisationsraum übergeführt. Um verschiedene Punkte der Eichkurve zu bekommen, wurde dieselbe Lösung verschieden lange und jedesmal genau gemessene Zeit stehen gelassen und so erreicht, daß zwischen dem Maximalwert und Null jede beliebige, genau bestimmbare Emanationsmenge zur Verfügung stand. Die Kurve der Abb. 3 zeigt das Ergebnis der Eichung. In ihr ist auf der Abszisse der Voltverlust in Volt pro Stunde, auf der Ordinate sind die entsprechenden Eman eingetragen. Eine Kontrolle des höchsten Punktes der Eichkurve mit einer zweiten Normallösung, die aus dem Inhalt von drei anderen Ampullen der Reichsanstalt gebildet war, ergab gute Übereinstimmung innerhalb der Meßfehler.

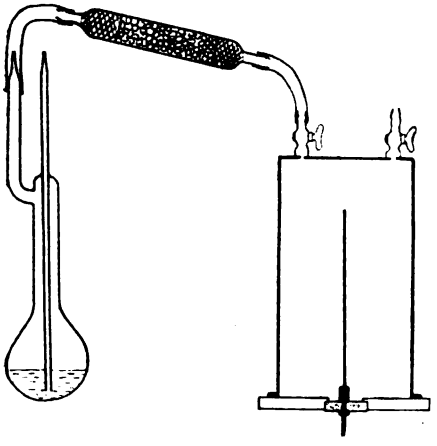


Abb. 2.

Um mit dieser Meßapparatur Quellen zu messen, ist es nötig, die in einer genau gemessenen Menge Quellwasser enthaltene Emanation in den Ionisationsraum überzuführen. Die Entnahme des Wassers an der Quelle hat mit aller nötigen Sorgfalt zu geschehen, und zwar wird eine geeignete Menge Wasser, die sich aus einem mit dem Fontaktoskop ausgeführten Vorversuch ergibt, in einen Glaskolben eingeführt und dessen Enden dann zugeschmolzen. Die Überführung der Emanation in den Meßraum und die Messung selbst braucht nicht mehr an der Quelle selbst vorgenommen zu werden. Die Zeit, die von der Einfüllung des Wassers an der Quelle bis zur Messung im Radiuminstitut verläuft, wird in der üblichen Weise in Rechnung gesetzt.

Um die Konstanz der Meßapparatur zu prüfen, kann man entweder

von Zeit zu Zeit eine Kontrolle der Eichkurve mit einer Normallösung vornehmen, oder man kann mit Hilfe der γ-Strahlung eines Radiumpräparates prüfen, ob die Apparatur sich nicht geändert hat. Man hat dafür das Radiumpräparat in genau bestimmtem Abstand von dem Ionisationsraum anzubringen (s. den Holzaufbau, auf dem sich ein Bett für das Radiumpräparat befindet, in Abb. 1) und den Voltabfall zu messen, den das Radiumpräparat hervorbringt. Bleibt die Apparatur konstant, so muß dasselbe Radiumpräparat bei einer Messung während

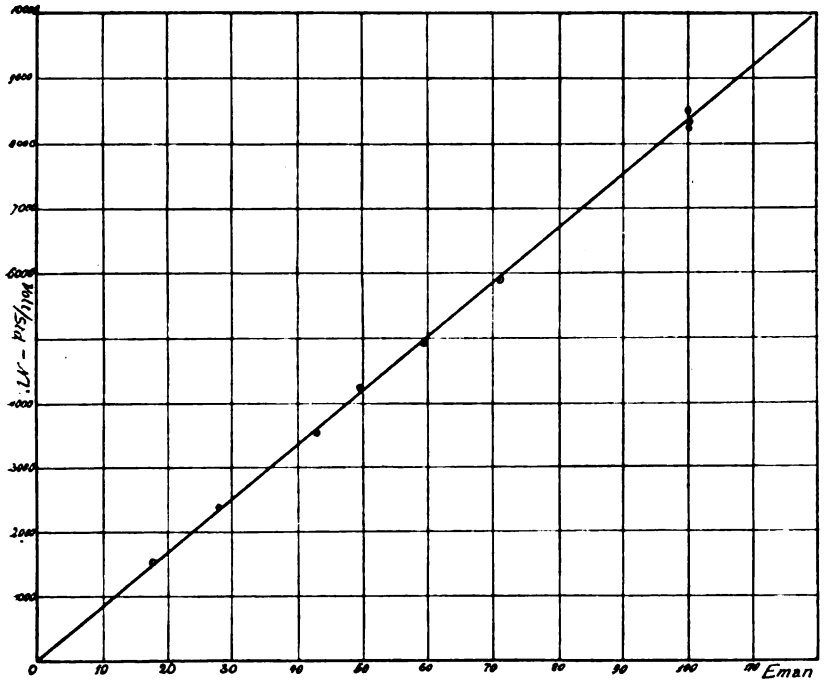


Abb. 8.

der Eichung und dann zu späterer Zeit denselben Voltabfall ergeben. Man hat mit dieser Messung eine schnellere und einfachere Kontrolle als durch die Prüfung mit der Normallösung.

Tritt eine Änderung in der γ-Strahlenkontrolle auf, so wird es nötig sein, die Meßapparatur neu zu eichen.

Die im Freiberger Radiuminstitut in Benutzung genommene Meßapparatur hat sich bisher in ihrer Empfindlichkeit nicht geändert. Es sind Messungen im Gang, um die wichtigsten radioaktiven Quellen in Sachsen nach diesem Verfahren zu messen.

Januar 1923.

Aus der I. med. Universitätsklinik Berlin (Direktor: Geh.-Rat His).

Wachstumshemmungen nach Bestrahlung mit Ultraviolettlicht.

Von

Dr. **Margarete Levy,** Assistentin der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

So gut wir durch Arbeiten von O. Hertwig, C. Hertwig, P. Hertwig, Schwarz, Perthes, Heinecke u. a. über den Einfluß von Radium und Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Zelle unterrichtet sind, so gilt das nicht in gleichem Maße von Untersuchungen über die Wirkung der kurzwelligen ultravioletten Strahlen auf das Wachstum tierischer und pflanzlicher Zellen.

Die Feststellungen von Raybaud, Stevens, F. Levy sind vereinzelt geblieben.

F. Levy konnte zeigen, daß durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei einer gewissen Strahlenmenge Sperma von Amphibien nach einem kurzen „Inzitationsstadium abgetötet wird, daß Amphibieneiern die Befruchtungsfähigkeit geraubt wird und die Eier bei einer gewissen Bestrahlung während der Bestrahlung platzen."

Einen hemmenden Einfluß von ultraviolettem Licht auf das Wachstum und Blühen von Pflanzen konnte Nogier, der mit Geranium. Canatia esculenta und Bohnen experimentierte, feststellen. Zu demselben Resultat kam Carl, der zu seinen Experimenten Weizenkörner verwendete. Bei von Anfang an bestrahlten freiliegenden Weizenkörnern keimten manche Körner gar nicht aus. Nach 8 Tagen freien Wachstums bestrahlter Weizen blieb gleichfalls im Wachstum zurück, hatte niedrige dünne Halme und Brandspitzen. Einmal eine resp. zwei Stunden bestrahlte Körner blieben ebenfalls im Wachstum zurück.

In neuester Zeit berichtet Eckstein über Versuchsergebnisse an mit Quecksilberquarzlicht bestrahlten wachsenden Ratten. Diese zeigten eher eine Wachstumshemmung. Unter Lichtabschluß (rachitisfrei gebliebene Tiere) gezogene Tiere zeigten nach Ultraviolettlichtbestrahlung eine Wachstumsförderung, dagegen gingen vitaminfrei ernährte Tiere nach der Bestrahlung mit Ultraviolettlicht noch rascher zugrunde als unbestrahlte vitaminfrei ernährte Tiere. Je nach der

Reizdosis wird bei jungen wachsenden Tieren nach Eckstein die Entwicklung gefördert oder gehemmt.

Die sehr beachtenswerten Ergebnisse von Huldschinski sind hiermit nicht in direkten Vergleich zu setzen, da es sich um eine Wirkung auf einen pathologisch veränderten Ossifikationsprozeß handelt; sie sind klinisch natürlich von größter Bedeutung.

Zum Studium des Einflusses von ultraviolettem Licht auf den wachsenden Organismus bedient man sich am besten eines frischen Wurfes unserer gebräuchlichsten Laboratoriumstiere. Hierbei gibt es jedoch zweierlei Schwierigkeiten zu überwinden. Die erste besteht darin, eine für das Experiment und zur Kontrolle genügende Anzahl von Tieren am Leben zu erhalten und zweitens die für so junge Tiere unterhalb der letalen Dosis liegende Dosis zu finden. Werden z. B. Mäusen und Ratten zum Zwecke der Bestrahlung die Jungen aus dem Nest von der Mutter entfernt, so werden dieselben sehr häufig von derselben aufgefressen. Die zweite Schwierigkeit, eine nicht letale Dosis zu wählen, kann darin liegen, daß der Abstand der Lampe vom Tierkörper zu gering war oder daß die Bestrahlungszeit zu lange dauerte. Diesen Momenten fiel ein Teil meiner Versuchstiere zum Opfer. Bei dem Rest wurden aber Resultate erzielt, über die ich im folgenden berichten möchte.

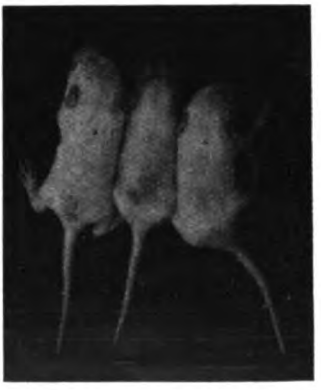


Abb. 1.
Abbildung von drei Mäusen am 11. Lebenstage. Die mittlere Maus nach neunmaliger Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne im Wachstum deutlich zurückgeblieben.

Die Versuchstiere waren frisch geworfene Mäuse, Ratten und ein frisch geworfenes Meerschweinchen, welche schon am Tage der Geburt der Bestrahlung mit der „künstlichen Höhensonne" ausgesetzt wurden.

Nachstehend folgen die Versuchsprotokolle.

1. Wurf. Maus, 6 Junge, eins davon gleich nach der Geburt gefressen, die übrigen 5 Tiere werden bei einem Lampenabstand von 15 cm bestrahlt. Zwei der frisch geworfenen Tiere nach 7 Minuten gestorben; ihr Aussehen blaurot.

5 Tiere. Davon 2 nach 7minutiger Bestrahlung gestorben, von den übrigen 3 Tieren: 1 bestrahlt, 2 Kontrolle.

Bestrahlung. Maus I. Punkt.

22. VII. 19 5 Min. 15 cm Entfernung.

23. VII. 19 (Kein Unterschied) 4 Min. 25 cm Entfernung. Bestrahlte Maus hat lebhafte Bewegungen, beschleunigte Atmung. Während der Bestrahlung häufiges Lähmen.

24. VII. 19 (Kein Unterschied) 5 Min. 25 cm Entfernung. Erste Schnurrhaare.
25. VII. 19 7 Min. 25 cm Entfernung.
26. VII. 19 7 Min. 25 cm Entfernung. Während der Bestrahlung stärkere Dyspnoe. Haut papierdünn, schilfernd. Bestrahlte Maus etwas kleiner.
27. VII. 19 — — —
28. VII. 19 7 Min. 25 cm Entfernung. Atmung während der Bestrahlung stark beschleunigt. Tier ist erregt, läuft über den Rand der Schalen, springt. Bestrahlte Maus im Wachstum deutlich zurückgeblieben, Haut dünn, etwas faltig.
29. VII. 19 10 Min. 25 cm Abstand. Im Wachstum deutlich zurückgeblieben. Behaarung gleichmäßig verteilt, fein.
(Ein zweites Tier mit 2 Flecken Carbolfuchsin am Rücken und Kopf signiert.)
30. VII. 19 — — —
31. VII. 19 Maus I Fleck 10 Min. 25 cm Abstand.
„ II „ 10 „ 25 „ „

Maus I Fleck zeigt spärliche Behaarung, besonders an Kopf und Beinen, die noch nackt sind. Haut wurzlig, dünn. Augenspalt kleiner als bei den unbestrahlten. Während der Bestrahlung große Erregung, nachher Apathie.

1. VIII. 19	Maus I Fleck	Eben sichtbare Öffnung der Augen	10 Min.	25 cm	Abst.
	„ II „		10 „	25 „	„
2. VIII. 19	„ I „		10 „	25 „	„
	„ II „		10 „	25 „	„
3. VIII. 19	—		—	—	—
4. VIII. 19	„ I „		10 „	25 „	„
	„ II „		10 „	25 „	„

Maus I Fleck etwas kleiner. Maus II Fleck = Maus unsigniert. Behaarung bei Maus I Fleck deutlich weniger, besonders am Bauch.

5. VIII. 19	—	—	—	—

Augen bei lalen Tieren geöffnet. Bauchhaut bei Fleck I spärlicher behaart.

6. VIII. 19	Maus I Fleck	10 Min.	25	cm	Abst.
	„ II „	10 „	25	„	„
7. VIII. 19	„ I „	10 „	25	„	„
	„ II „	10 „	25	„	„

Behaarung am Bauch bei Fleck I spärlicher als bei den anderen Tieren; am Kopf Behaarung ausgeglichen. Schwanz kürzer, sonst kein Unterschied.

8. VIII. 19	10 Min.	25	cm	Abst.
9. VIII. 19	10 „	25	„	„
10. VIII. 19	—	—		
11. VIII. 19	10 „	25	„	„
12. VIII. 19	10 „	25	„	„
13. VIII. 19	10 „	25	„	„
14. VIII. 19	10 „	25	„	„
15. VIII. 19	10 „	25	„	„

Maus I Punkt entschieden kleiner als die beiden anderen Tiere; Behaarung am Bauch und am Kopf spärlicher. Ohren etwas trocken, rot (Verbrennung?).
16. VIII. 19 Bestrahlung.
17. VIII. 19 —
18. VIII. 19 Ohren trocken, Fell struppig.
19. VIII. 19 „ „ „ „

20. VIII. 19 —
21. VIII. 19 Bestrahlung.
22. VIII. 19 „
23. VIII. 19 „
24. VIII. 19 —
25. VIII. 19 Bestrahlung.
26. VIII. 19 —
27. VIII. 19 Bestrahlung.
20. IX. 19 Maus II Fleck täglich $^1/_2$ Std. bestrahlt.

1. Wurf. Gewichtszahlen.

	I Fleck	II Flecke	unsigniert
31. VII. 19	3,2	3,5	3,45
7. VIII. 19	5,3	5,4	5,6
15. VIII. 19	6,75	7,36	7,3
21. VIII. 19	7,9	6,95	7,9
27. VIII. 19	10,8	8	11,6
28. VIII. 19			†
29. VIII. 19	durch Halsschnitt †	11,5	
20. IX. 19		†	

Resultat: Das vom 1. Tage an bestrahlte Tier zeigt ein deutliches Zurückbleiben des Gewichtes, eine Wachstumshemmung der Behaarung und eine Größendifferenz des Augenspalts, zu ungunsten der nicht bestrahlten Tiere. Noch deutlicher tritt das Zurückbleiben des Körpergewichts in die Erscheinung bei einem erst nach neun Tagen zum ersten Male bestrahlten Tiere, das dauernd kleiner blieb als Tier I und Tier III, während bei dem zuerst bestrahlten Tier später wieder ein gewisser Ausgleich eintritt.

Allen Tieren gemeinsam ist die während der Bestrahlung auftretende motorische Unruhe und die beschleunigte Atmung, die bald nach Ausschaltung der Lichtquelle wieder zur Norm zurückkehrt.

Bemerkenswert ist noch der Umstand, daß das Muttertier während der ganzen Dauer der Tragzeit zu anderen Zwecken mit Höhensonne bestrahlt wurde. Die Jungen kamen vollständig normal gestaltet zur Welt. Dieses Resultat deckt sich mit den von F. Levy erhobenen Befunden, dem es nicht gelang, weder bei Bestrahlung des Sperma noch von Eiern Mißbildungen bei Echinodermen hervorzurufen, im Gegensatz zu den mit Radium- und Röntgenbestrahlung gewonnenen Resultaten.

2. Wurf. Meerschweinchen: ein Junges. Versuch.
Geworfen am 30. XII. 19 Gewicht 72 g.
Bestrahlung.
30. XII. 19 5 Min. 50 cm Abstand
31. XII. 19 5 „ 50 „ „
† d. 1. I. 20.

Während der Bestrahlung stark beschleunigte Atmung. Augen werden geschlossen gehalten.

Sektion: Milz sehr klein. Leber an ihrer Oberfläche mit kleinen Knötchen bedeckt. Ebenso enthält die Lunge kleine gelbe Knötchen. Nebenniere hyperämisch. groß. Knochenmark dunkelrot.

Dieses Tier muß aus dem Kreise unserer Betrachtungen ausscheiden. weil zwei kurz dauernde Bestrahlungen in dem weiten Lampenabstand von 50 cm genügten, um das Tier zu töten. Der Versuch ist aber insofern instruktiv, als er zeigt, wie verschieden die individuelle Empfindlichkeit der einzelnen Tiere gegen die ultraviolette Strahlung ist.

3. Wurf. Ratte. 9 Junge. Geworfen am 22. I. 20.

	Zeichen	Gewicht	Bestrahlung	Zeit	Abstand
Tier I.	1 Punkt	4,4 g	22. I. 20	3 Min.	50 cm
„ II.	2 Punkte	3,8 g	22. I. 20		
„ III.	3 „	3,9 g	22. I. 20	7 „	50 cm
„ IV.	4 „	4,1 g	22. I. 20		
„ V.	5 „	4,1 g	22. I. 20	10 „	50 „
„ VI.	6 „	4 g	22. I. 20		
„ VII.	auf dem	4,2 g			
„ VIII.	Bauch	4,7 g			
„ IX.	gezeichnet	3,7 g			

23. I. 20 Tier 6 und 8 †. 24. I. 20 alle Tiere †.

Es gelang nicht, die frisch geworfenen Tiere bei abgestufter Bestrahlung (3, 7 und 10 Minuten) länger als zwei Tage am Leben zu erhalten.

4. Wurf. Ratten. 3 Junge. 2. VIII. 20.

3. VIII. 20—10. VIII. 20. Tier 1 Punkt und Tier 2 Punkte 8mal bestrahlt.
10. VIII. 20. Tiere mit feinen Härchen bedeckt, noch blind. Tier 2 Punkte am größten.
12. VIII. 20. Tier 2 Punkte sehend, die anderen blind. Tier 1 Punkt, Tier 2 Punkte bis 14. VIII. 20 inkl. bestrahlt.
15. VIII. 20. Die beiden bestrahlten Tiere gefressen.
16. VIII. 20. Unsigniertes Tier sehend.

Bestrahlung		Zeit	Abstand	Gewicht:	1 P.	2 P.	unsign.
3. VIII.	Tier I. Punkt	10 Min.	50 cm	2. VIII.	11,0	11,7	11,2
	„ II. „	10 „	50 „	6. VIII.	13,4	14,8	13,7
4. VIII.	„ I. „	10 „	50 „	11. VIII.	14,8	17,3	15,5
	„ II. „	10 „	50 „				
5. VIII.	„ I. „	10 „	50 „				
	„ II. „	10 „	50 „				
6. VIII.	„ I. „	10 „	50 „				
	„ II. „	10 „	50 „				
7. VIII.	„ I. „	10 „	50 „				
	„ II. „	10 „	50 „				
8. VIII.	„ I. „	10 „	50 „				

	Bestrahlung		Zeit	Abstand
9. VIII.	„ I.	„	10 „	50 „
	„ II.	„	10 „	50 „
10. VIII.	„ I.	„	10 „	50 „
	„ II.	„	10 „	50 „
11. VIII.				
12. VIII.				
13. VIII.				
14. VIII.				

Das Bestrahlungsresultat war bei diesem Wurf insofern uneinheitlich, als die Gewichtszahlen der einzelnen Tiere nach mehrtägiger Bestrahlung verschieden ausfielen, jedoch kam auch hier einem der bestrahlten Tiere das kleinste Körpergewicht zu.

5. Wurf. Ratte. 7 Junge.

	Signatur	Gewicht: 21. II. 21	28. II. 21
I.	Bauch 1 Punkt	1,7	4,5
II.	Rücken 1 Punkt	1,9	4
III.	Bauch 2 Punkte	1,5 *)	3,9 *)
IV.	Rücken 2 Punkte	1,5	4,6
V.	Bauch 3 Punkte	1,5	4,6
VI.	Rücken 3 Punkte	1,7 *)	3,9 *)
VII.	Unbezeichnet	1,5	4

I und II.	bestrahlt vom 21. II.	bis 2. III. 21	5 Min.	50 cm	Abstand
III und IV	„ „ 2. II.	„ 2. III. 21	10 „	50 „	„
V und VI	„ „ 21. II.	„ 2. III. 21	15 „	50 „	„

Behaarung und Wachstum gut.

Bauch 2 Punkte und Rücken 3 Punkte deutlich im Wachstum zurückgeblieben. Augen noch geschlossen. Schnurrhaare gut entwickelt.

Auch bei diesem Wurf zeigte sich deutlich nach achttägiger Bestrahlung, jeweils 10 und 15 Minuten bei 50 cm Lampenabstand, ein deutliches Zurückbleiben im Wachstum und Körpergewicht, während die Behaarung scheinbar nicht gehemmt wird.

Wurf 1 wurde vollständig histologisch untersucht (Lunge, Leber, Milz, Niere, Knochenmark), ohne daß ein Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Tieren festgestellt werden konnte.

Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf den wachsenden Organismus hat man sich wohl als direkte, in die Tiefe gehende Beeinflussung zu deuten, wenigstens bei meinen Versuchstieren, bei denen die Dicke des Integuments nicht einmal das Maß erreicht, was noch als durchgängig für ultraviolette Strahlen angesehen wird. Ob die Wachstumshemmung auf einer Schädigung der Kernsubstanz beruht, muß

*) Tiere deutlich im Wachstum zurückgeblieben.

dahingestellt bleiben, da es bisher nicht gelungen ist, dieselbe im histologischen Präparat, etwa durch Abnahme oder gar völliges Fehlen der Färbbarkeit zu beweisen. Daß eine völlige Zerstörung nicht stattfindet, geht auch daraus hervor, daß einer anfänglichen Wachstumshemmung später ein Wachstumsausgleich folgen kann. Eine weitere Schwierigkeit der Deutung der Wachstumshemmung besteht auch darin, daß nicht, wie bei den Versuchen von F. Levy, eine einzige Zelleinheit, die eine verhältnismäßig einfache Erklärung der Resultate erlaubt, getroffen wird, sondern eine Reihe von Organen mit den allerverschiedensten Zellkomplexen und, wie ich schon in früheren Arbeiten zeigen konnte, verschiedener Organempfindlichkeit, beim wachsenden Organismus Knochen und Haut.

Zusammenfassung.

1. Unter Vermeidung der der nicht letalen Dosis sehr naheliegenden letalen gelingt es bei genügend großem Lampenabstand bei frisch geworfenen Mäusen oder Ratten durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht das Körperwachstum und das Wachstum der Haare zu hemmen.

2. Diese Hemmung kann in einem späteren Stadium der Bestrahlung wieder ausgeglichen werden.

3. Die Bestrahlung des trächtigen Muttertieres vermag keine Mißbildungen der Jungen hervorzurufen.

4. Die histologische Untersuchung ergibt keine Ursache für den Tod der Tiere, jedoch ist dieselbe wohl mit Wahrscheinlichkeit in einer Schädigung des Zellkerns zu suchen.

Literatur.

1. O. Hertwig, Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. A. f. mikr. Anat. 72, 2. Abt., u. 79. — Ders., Die Radiumstrahlen in ihrer Wirkung auf die Entwicklung tierischer Eier. Preuß. Akad. d. Wissensch. 11 u. 31. — Ders., Das Radium als Hilfsmittel für entwicklungsphysiologische Experimente. D. med. W. 1911, Nr. 48. — 2. G. Hertwig, Radiumbestrahlung unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen. A. f. mikr. Anat. 77, 1911. — Ders., Das Schicksal des mit Radium bestrahlten Spermachromatins beim Seeigelei. Ebenda 79, 1912. — Ders., Parthenogenesis bei Wirbeltieren, hervorgerufen durch artfremden, radiumbestrahlten Samen. Ebenda 81, 1913. — 3. P. Hertwig, Durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Veränderungen in den Verteilungsfiguren der Eier von Ascaris megalocephala. A. f. mikr. Anat. 77, 1911. — Ders., Das Verhalten des mit Radium bestrahlten Spermachromatins im Froschei. Ebenda 81, 1913. — Ders., Durch Radiumbestrahlung verursachte Entwicklung von halbkernigen Triton- und Froschembryonen. Ebenda 87, 1916. — 4. G. Schwarz, Über die Wirkung der Radiumstrahlen. (Eine physiologische Studie am Hühnerei.) Pflügers A. 1903, 100. — Ders., Zellteilung und Röntgenstrahlen. W. kl. W. 1903, Nr. 24. — 5. Perthes,

Versuche über den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. D. med. W. 30, 1904. — 6. Heinecke, Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe. M. med. W. 1904, Nr. 31. — 7. F. Levy, Untersuchungen über den Einfluß ultravioletter Strahlen auf Sperma und Eier von Amphibien. Zt. f. Phys. 13, H. 1 u. 2, 1911. — 8. Stevens, The effect of ultra-violettlight upon the elevelopping eggs of ascaris megalocephala. Arch. f. Entwicklungsmech. 27, 1909. — 9. Raybaud, De l'influence des radiations ultraviolettes sur le protoplasma. Compt. rend. de la soc. de biolog. 68, 1910. — 10. Nogier, Action biologique de la lampe en Quarz de Kromeyer. Arch. d'électr, méd. Nr. 287. — 11. Carl, Zur biologischen Wirkung des Quarzlichts. Strahlentherapie 5, H. 12. — 12. Eckstein, Bericht über die Hundertjahrfeier deutscher Naturforscher und Ärzte 1922. — 13. Huldschinski, Heilung von Rachitis durch künstliche Höhensonne. D. med. W. Nr. 26, 1919. — Ders., Die Ultraviolett-Therapie der Rachitis. Strahlentherapie 11, H. 1. — 14. Jansen, Untersuchungen über die Fähigkeit der bakteriziden Lichtstrahlen, durch die Haut zu dringen. Mitt. aus Finsens Med. Lys. Inst. H. 4, 1903. — 15. Bach, Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der prakt. Med. Anleitung und Indikationen zur Bestrahlung mit der Quarzlampe.

Aus der Röntgenabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. W. Müller).

Über Schädigungen bei der Röntgenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien.

Von

Priv.-Doz. Dr. med. **Egbert Schwarz.**

Die Röntgenbehandlung der gutartigen Erkrankungen des weiblichen Genitales, der Metropathien und Myome, hat im Laufe des letzten Jahrzehnts immer mehr an Ausdehnung gewonnen, ja man kann fast sagen, daß sie mit gewissen Einschränkungen zur Methode der Wahl geworden ist. Wenn über die Indikationsstellung oder die Behandlungsart bei besagten Erkrankungen unter den Gynäkologen wesentliche Meinungsverschiedenheiten kaum mehr zu bestehen scheinen, so ist im Gegenteil die Handhabung der Technik noch eine recht verschiedene. Wie aus der übersichtlichen Zusammenstellung von Roman Schmid (12) über die Strahlentherapie der Myome und hämmorrhagischen Metropathien seit dem Jahre 1914 hervorgeht, lassen sich in der Hauptsache fünf Behandlungsgruppen unterscheiden, unter denen als erste und älteste die von Albers-Schönberg angegebene Methode einer mehrzeitigen Serienbestrahlung mit kleinen Dosen zu nennen ist. Dieser steht die sogenannte erste Freiburger Technik mehrzeitiger Bestrahlung mit großen Dosen gegenüber, während eine Reihe von Autoren den Weg mittlerer, eine vierte Gruppe den übergroßer Dosen gewählt hat; allen vier Gruppen gemeinsam ist aber die mehrzeitige Serienbestrahlung. Da sich dieser Bestrahlungsmethode allmählich jedoch eine ganze Reihe von Hindernissen (Mißerfolge, Unannehmlichkeiten für die Patientinnen usw.) in den Weg stellten, wurde und wird von Freiburg aus eine neue Technik, die der einzeitigen Bestrahlung (50—70 X Oberflächendosis = 20—30 X Tiefendosis) empfohlen und dort, wie an vielen anderen Kliniken, geübt; ihr Charakteristikum ist die Applikation der ganzen Kastrationsdosis in einer Sitzung und zwar von einem oder höchstens zwei Feldern aus. Auch Seitz und Wintz bestrahlen jetzt einzeitig, aber von mehreren Feldern aus, die gleiche Technik wird von Baisch-Stuttgart (1), der Tübinger (Moench [11]) und Münchener II. Gynäkologischen Klinik (Winter [17]) geübt, während Siegel-Gießen (15) auch nur ein Rücken- und ein Bauchfeld gibt.

Die Brauchbarkeit der einen oder anderen Methode läßt sich nur nach ihren Erfolgen, andererseits aber auch nur unter Heranziehung und der vergleichsweisen Betrachtung der Stärke der Neben- und Ausfallserscheinungen und der event. auftretenden Schädigungen beurteilen. Betrachten wir jene, so ergibt sich folgendes Bild: In den ersten vier Gruppen schwanken die Heilungsziffern zwischen 69,1—87,2% bei einer nur relativ kleinen Zahl von Rezidiven. Gebessert wurden zwischen 11—16%; die Versager liegen zwischen 2,3—4,6%. Alle diese Zahlen sind auf die Gesamtsumme der Metropathien und Myome berechnet. Trennt man sie voneinander, so verschieben sich die Zahlen zugunsten der Metropathien etwas nach aufwärts, so daß für sie in der ersten Gruppe (mehrzeitige Bestrahlung mit kleinen Dosen) sogar eine Heilungsziffer von 100% notiert ist, während die Zahl der Myomheilungen etwas geringer wird. Zählt man die Besserungen zu den Heilungen — sie stellen tatsächlich meist eine klinische Heilung dar — so steigen die Heilungsziffern naturgemäß entsprechend höher.

Stellt man diese Berechnungen den Erfolgen der neuen Freiburger Technik gegenüber, so fällt der Vergleich zugunsten der letzteren aus, denn mit dieser wird, zusammen für Metropathien und Myome, eine Heilung in 90,5% erzielt, bei nur 0,15 Rezidiven, nur 4,9% Besserungen und 2,7% Versagern. Trennt man auch hier Metropathien und Myome voneinander, so steigt die Heilungsziffer für jene auf 99,4% und bleibt für die reinen Myome auf 90,5% stehen, während sie für gleichzeitig bestehende Methropathien + Myom auf 84,2% fällt.

Das Bild wäre ein unvollständiges, würden wir nicht auch in gleicher Weise Neben-, Ausfallserscheinungen und Schädigungen in den einzelnen Gruppen einander gegenüberstellen.

Bei der ersten Gruppe sind die Nebenerscheinungen nur sehr gering, und außer leichtem Erythem wird über Schädigungen, insbesondere von Darm und Blase, nichts berichtet. Von den Autoren der zweiten Gruppe werden etwas stärkere, aber immerhin noch recht unerhebliche Nebenerscheinungen erwähnt (Übelkeit, Erbrechen, Röntgenkater, Durchfälle), während die Ausfallserscheinungen je nach der Psyche der betreffenden Patientin etwas stärker sind.

Bei der mehrzeitigen Bestrahlung mit großen und übergroßen Dosen werden die beobachteten Nebenerscheinungen unangenehmer für die Kranken, manche sind durch die Bestrahlung schwer angegriffen und leiden längere Zeit — bis acht Tage — unter Zuständen, die kaum noch als „Kater" zu bezeichnen sind. Ebeler berichtet sogar von einer über acht Tage dauernden Psychose; auch erwähnt er unangenehme Blasen- und Darm-

tenesmen. Gleiche Erscheinungen sah auch Praeger, auch beobachtete er zweimal akute Nephritis, ferner Diarrhoen, Fieber und urämische Erscheinungen. Im großen und ganzen kann man aber sagen, daß die Bestrahlung auch in diesen Gruppen — mit einigen später zu besprechenden Ausnahmen — dauernde Schädigungen anscheinend nie ergeben hat, während die Ausfallserscheinungen zwar stärker sind als in den anderen Gruppen und intensiver und plötzlicher einsetzen, aber doch kaum denen bei operativer Kastration gleichkommen.

Betrachten wir nun noch die fünfte Gruppe vom Gesichtspunkt der Nebenerscheinungen aus, so ergibt sich, daß sie nicht stärker sind als in den ersten vier Gruppen, und daß Schädigungen erheblicherer Art auch hier kaum vorgekommen sind, wenn man nicht die von Moench beobachteten Darmstörungen (18 Fälle) hierbei erwähnen möchte. Darunter sind einige, bei denen die Frauen bis vier Wochen lang bettlägerig waren. Es sind also immerhin in dieser Gruppe mehr Darmstörungen beobachtet worden, die allerdings zu keiner Dauerschädigung geführt haben. Die Stärke der Ausfallserscheinungen unterscheidet sich in nichts von der in den anderen Gruppen.

Als Resultat der kurzen einleitenden Bemerkungen kann man also sagen, daß mit zunehmenden Dosen auch die Heilungsziffern bei Metropathien und Myomen besser werden und ihren Höhepunkt bei der einzeitigen Behandlungsmethode erreichen, daß aber im gleichen Maße die Nebenerscheinungen verstärkt auftreten, die Ausfallserscheinungen intensiver werden und schneller einsetzen, ja den Frauen dauernde und sehr lästige Beschwerden machen, während Dauerschädigungen im allgemeinen nur selten vorgekommen sind. Daß tatsächlich eine Reihe von Darmschädigungen auch bei Bestrahlung gutartiger Erkrankungen des weiblichen Genitales zustande kommen können, werden wir weiter unten sehen.

Neben Ausfallserscheinungen und Schädigungen der Röntgenkastration sollen im folgenden an der Hand von Erfahrungen, die ich an dem Material der Röntgenabteilung — die meisten Frauen wurden uns von der Universitäts-Frauenklinik zur Bestrahlung überwiesen — unserer Klinik machen konnte, kurz besprochen werden. Sie zeigen, daß die Röntgensterilisation der Frau — das kann ich hier schon vorweg nehmen — kein harmloses Mittel in der Hand des Röntgentherapeuten ist, und daß neben den oft für die Patientinnen lästigen Neben- und Ausfallserscheinungen, auch bei einwandfreier Technik, Schädigungen vorkommen können, die irreparabel sind und zu sehr unangenehmen Konsequenzen für Patientin und Arzt führen können.

Unser Material an bestrahlten Myomen und Metropathien ist nicht groß. Wenn ich an der Hand desselben schon jetzt das Wort ergreife,

so geschieht es, weil wir auf Grund unserer Erfahrungen unsere Technik haben revidieren müssen, und weil uns insbesondere eine Beobachtung zur Verfügung steht, wie sie sonst unter gleichen Bedingungen noch nicht gemacht worden zu sein scheint.

Das mir zur Verfügung stehende Material umfaßt 29 Bestrahlungen, von denen 26 nach den Angaben der zweiten Freiburger Technik mit zwei Fernfeldern (ein Bauchfeld, ein Rückenfeld) ausgeführt wurden. Nur bei einer Frau wurde zur Erzielung einer Oligomenorrhoe nur einseitig mit zwei kleinen Nahfeldern bestrahlt; zwei Bestrahlungen liegen noch zu kurze Zeit zurück, um über einen Dauererfolg etwas sagen zu können; sie sind in der Besprechung ebenso wie die erste unvollständig bestrahlte Frau fortgelassen worden. Die zwei übrigbleibenden Frauen wurden mit Nahfeldern behandelt (im ersten Fall: drei Bauchfelder, Größe 6×8, Fokus-Hautabstand 30 cm, je 1 HED; im zweiten Fall: sechs Nahfelder, davon vier Bauch- und zwei Rückenfelder, Größe 6×8, Fokus-Hautabstand 24 cm, je 1 HED).

Die technischen Einzelheiten der 24 einheitlich nach der zweiten Freiburger Technik bestrahlten Fälle sind folgende: Es wurde immer mit dem von Lehmann (10) angegebenen Bestrahlungstisch gearbeitet, der es ermöglicht, Rücken- und Bauchfeld gleichzeitig zu applizieren, eine Annehmlichkeit, die die Bestrahlungsdauer auf die Hälfte reduziert und einen Lagewechsel der Patientin unnötig macht. Die Feldgröße betrug immer 18×18, der Fokus-Hautabstand 40—44 cm, einmal 50 cm. Zentrierung auf die Mitte zwischen Nabel und Symphyse. Gearbeitet wurde entweder mit Intensiv-Reform-Veifa- oder Symmetrieapparat (parallele Funkenstrecke 39—40 cm), Coolidge- bzw. Müller-Siederöhre, zweimal selbsthärtende Siederöhre; 200 kV, bzw. 128 Sklerometer und 2,5 Milliampère. Filter: am Symmetrieapparat 0,5 Z. + 1 Al., am Intensiv-Reformapparat 0,5 Z. + 4 Al. Dosimetrie am Iontoquantimeter, keine Einlage in Rektum oder Vagina. Die Bestrahlungszeit wechselte je nachdem, ob am Symmetrie- oder Intensiv-Reformapparat gearbeitet wurde, bei voller HED auf jedes Feld zwischen 80—180 Minuten. Die volle HED auf jedes Feld wurde jedoch nur siebenmal gegeben und zwar im allgemeinen nur bei Frauen bei 20 cm und mehr Durchmesser. In den meisten Fällen haben wir uns, um die Ovarial- bzw. Kastrationsdosis von mindestens 34—40% zu erreichen, mit wesentlich geringeren Dosen begnügen können und im allgemeinen nicht mehr als 60—90% der HED gebraucht. Doch müssen wir zugeben, daß wir uns öfter nicht ganz streng an die untere Grenze der Ovarialdosis gehalten haben, sondern, um sicher zu gehen, lieber etwas mehr gegeben haben, als vielleicht unbedingt nötig gewesen wäre. Auf diese Weise haben die Ovarien im Durchschnitt ca. 50% erhalten. Diese

Zahl wurde also auch dann schon erreicht, wenn wir noch lange nicht die volle HED auf die Haut gebracht hatten.

Unser Material umfaßt 15 Metropathien, in den übrigen 11 Fällen handelte es sich entweder um reine Myome oder um Metropathien mit gleichzeitigem Vorhandensein von Myomen. Es waren meist ältere Frauen zwischen dem 41. und 59. Lebensjahr, nur je eine Frau war 25, 31 und 35 Jahr alt. Die Bestrahlung wurde in den meisten Fällen ambulant ausgeführt, nur bei einigen, die sehr elend und ausgeblutet waren, fand stationäre Aufnahme statt.

Die Beobachtungszeit liegt zwischen $^1/_2$—2 Jahren. Klinisch geheilt wurden von den 26 Frauen 25, nur eine Frau wurde nicht amenorrhoisch. Sie war am 11. Juli 1920 wegen Ovarialkystoms rechts- und linksseitiger Adnexerkrankung laparotomiert worden, wobei die rechten Adnexe, die linke Tube und $^2/_3$ des linken Ovars exstirpiert wurden. Trotzdem hörten die Blutungen nicht auf; sie wurde im Juni 1921 mit einer Ovarialdosis von 40% bestrahlt. Die Blutung hörte nicht auf. Da die Patientin durch die fortdauernden Blutungen sehr herunterkam, wurde sie im Juli 1921 nochmals laparotomiert und erst durch die Totalexstirpation des Uterus geheilt. Der Fall kann also im eigentlichen Sinne nicht als Versager gebucht werden, da es sich um eine echte hämorrhagische Endometritis handelte, die auch nach fast vollkommener operativer Entfernung des Ovarialgewebes weiter blutete.

Bei 11 Frauen wurde die Blutung anfänglich nach der Bestrahlung stärker, oder es trat noch eine zweite Periode zu regulärer Zeit auf. Alle 25 Frauen sind aber schließlich amenorrhoisch geworden und geblieben. Rezidive haben wir nicht beobachtet. In den Myomfällen haben sich die Tumoren zurückgebildet oder sind zum Teil vollkommen geschwunden.

Der gute Eindruck, den man auf diese Weise von den Fällen erhält, wird aber nicht unwesentlich herabgemindert, wenn wir uns den Nebenerscheinungen zuwenden. Denn während eine Reihe von Frauen die Bestrahlung ohne Beschwerden durchhielt und auch nachher wenig angegriffen war, bekamen andere schon während der Bestrahlung, besonders aber nachher, starkes Erbrechen (12 Fälle), Schwindel, Kopfschmerzen und Durchfälle. Zehn Frauen — also 38,4% — waren anfangs sehr unglücklich über das Resultat der Bestrahlungen. Ihre Beschwerden waren so stark, daß sie längere Zeit vollkommen arbeitsunfähig und bettlägerig sein mußten. Die Zeit des schlechten Befindens dauerte bis längstens zwei Monate, im Durchschnitt etwa 10—14 Tage. Die Durchfälle waren bei einigen fast unstillbar und brachten die Frauen in ihrem Allgemeinzustand sehr herunter. Gleichzeitig mit den Durchfällen traten starke Darmtenesmen auf, und die Abgänge waren mit viel Schleim, zweimal aber mit

Blut untermischt. Erst nach Abklingen der schweren Erscheinungen und Aufhören der vaginalen Blutungen machten sich die guten Folgen der Bestrahlung bemerkbar, so daß die meisten Frauen jetzt angeben, sich vor der Bestrahlung nie so wohl gefühlt zu haben. Die Ausfallserscheinungen sind im allgemeinen nicht sehr erheblich; Wallungen, Hitzegefühl mit Schweißausbruch, Schwindel und Herzbeschwerden werden im ganzen nicht zu unangenehm empfunden, nur bei einer Frau sind sie wegen ihres häufigen Auftretens (20—30 mal am Tage) sehr lästig. Der Enderfolg unserer Kastrationen ist also ein guter bzw. sehr guter, und die meisten Frauen geben zu, sich im Wiederholungsfalle eher bestrahlen als operieren lassen zu wollen.

Etwas näher muß ich auf die beiden Fälle mit blutigen Diarrhoen eingehen. Die erste Frau litt an Polymenorrhoen und wurde von drei Nahfeldern vom Bauch aus bestrahlt. Die Bestrahlungen hätten sie sehr angegriffen, sie habe etwa acht Tage lang blutigen Durchfall gehabt. Die vaginale Blutung hätte noch sechs Tage angedauert, dann aber ausgesetzt, um nicht wiederzukehren. Bald darauf hätten auch die blutigen Durchfälle aufgehört. Der Fall ist deshalb erwähnenswert, weil immerhin ein erheblicher Darmkatarrh bestanden zu haben scheint.

Der zweite Fall verdient etwas nähere Besprechung; wenn ich einige technische Einzelheiten erwähne, so muß ich um Nachsicht bitten, doch scheinen sie mir zur Beurteilung des Falles von Wichtigkeit. Am 11. und 15. Februar 1922 wurde eine 42jährige Frau von einem Bauch- und einem Rückenfeld aus bestrahlt. Wegen Maschinendefekts konnten beide Felder nicht gleichzeitig, wie sonst üblich, bestrahlt werden. Feldgröße 18×18, Fokus-Hautabstand beim vorderen Feld 40 cm, beim hinteren Feld 44 cm; Veifa-Intensiv-Reform-Apparat, Coolidge-Röhre, 200 kV, 2,5 Milliampère. Das Bauchfeld erhält — bei einem Durchmesser der Frau in Höhe der Mitte zwischen Nabel und Symphyse von 20 cm — Abstand 40 cm, die volle HED, Bestrahlungszeit 122 Minuten. Hinteres Feld wird bei 44 cm Abstand mit 90 % der HED belegt. Bestrahlungszeit 131 Minuen. Es handelte sich bei der Frau um eine funktionelle Hypermenorrhoe (Muskelschwäche nach 11 Partus). Die Frau war stark anämisch. Sie vertrug die Bestrahlung zunächst gut, doch gab sie an, nachher Erbrechen und Durchfälle bekommen und sich so elend gefühlt zu haben, daß sie im Bett hätte bleiben müssen. Die Durchfälle hätten zunächst 3—4 Tage angehalten, sich dann etwas gebessert, um nach acht Tagen plötzlich wieder stärker einzusetzen. Der Stuhl wäre mit viel Blut untermischt gewesen. Die vaginalen Blutungen hätten vollkommen aufgehört. Die rektale Untersuchung ergab einen negativen Befund. Versuch mit diätetischen Maßnahmen, Bolus usw. Nach weiteren vier Wochen — 19. IV. 22 — noch

keine erhebliche Besserung, immer noch Durchfälle, zeitweise mit Blut. Auch hätten sich Schmerzen „in den Därmen" eingestellt.

12. VI. 22 Aufnahme in die Klinik. Bei der Palpation des Abdomens fühlt man links bei mäßiger Druckempfindlichkeit einen rundlich-wurstförmigen Tumor in der Gegend des Colon descendens und sigmoideum. Auch bei vaginaler Untersuchung läßt sich links in der Gegend der Adnexe ein kleiner Tumor palpieren. Bei der Untersuchung des Dickdarms mit Röntgenbreieinlauf findet sich eine Aussparung des Breischattens in Höhe der Flexura sigmoidea. Die Operation am 17. VI. 22 ergibt folgenden Befund: Das nach Eröffnung des Peritoneums vorgezogene Sigmoid erscheint in Ausdehnung von etwa 12 cm eigenartig weißlich verfärbt, seine Wand derb und starr; in der Mitte des starren Rohres liegt eine besonders harte Partie mit knolligen Auflagerungen (Append. epiploicae). Das Mesenterium ist hier geschrumpft, der Peritonealüberzug des kleinen Beckens ist weißlich verfärbt und verdickt, die linken Adnexe sind auf die laterale Seite des Sigma geschlagen und dort adhärent. Resektion des verdickten Sigmaabschnittes in einer Ausdehnung von 15 cm. Die Wand des kaudalen Darmendes ist ödematös. End-zu-Endvereinigung, Schutz der Naht durch Aufsteppen eines Netzstückes. Normaler Verlauf. An der Hautwunde, und zwar in dem Abschnitt, der im Bereich des Bestrahlungsfeldes lag, bildete sich im Laufe der nächsten Wochen ein wenig sezernierendes Ulkus mit geringer Heilungstendenz aus. Es muß als Spätschädigung aufgefaßt werden, die vielleicht gar nicht manifest geworden wäre, wenn nicht durch die Operationswunde auf den Bestrahlungsreiz eine zweite Reizwirkung aufgepflanzt worden wäre. Die Wunde ist jetzt fast (September) geheilt. So weit die klinischen Angaben.

Das resezierte Darmstück zeigte eine außerordentliche Verdickung der ganzen Wand und an der Stelle der Verhärtung eine ganze Reihe tiefgreifender Ulzera, die durch die Muskularis hindurch bis zur Serosa zu reichen scheinen. Der Grund der Geschwüre sieht eigenartig speckig aus. Auf dem Querschnitt sind die im Bereich der Ulzera gelegenen Darmwandnekrosen von gelblicher Farbe; ihnen entsprechend liegen der Serosa die Append. epiploicae an. Histologisch findet sich, entsprechend den Ulzerationen, eine vollkommene Nekrose der Schleimhaut. Diese erstreckt sich an vielen Stellen durch die Submukosa und die innere Muskelschicht in die Tiefe, während die äußere Muskelschicht in den angefertigten Präparaten nirgends durchbrochen ist. Große Haufen von Leukozyten, Lymphozyten und eosinophilen Zellen ersetzen die zugrunde gegangenen Gewebspartien. An Stellen, wo die Submukosa nicht zerstört ist, fällt eine Sklerose ihres Bindegewebes auf. In der weiteren Umgebung der Nekrosen sind entzündliche Erscheinungen nirgends vorhanden, Veränderungen degenerativer Art finden sich nirgends an den Gefäßen.

Auf Grund dieser Daten können wir nicht umhin anzunehmen, daß es sich hier um eine Bestrahlungsnekrose des Darmes handelt. Solche Nekrosen des Darmes nach Bestrahlungen mit Röntgen- und Radiumstrahlen sind ja in einer ganzen Reihe von Fällen beobachtet worden. Ich erinnere nur an die Veröffentlichungen von v. Franz, Franqué, Heck, Wetzel, Haendly, Eckelt und Fischer.

Sehen wir uns die einzelnen Fälle näher an, so finden wir in der von Franz (5) mitgeteilten Beobachtung eine Patientin mit inoperablem Karzinom des Collum uteri, die in drei Serien von acht Feldern aus (vier vorn, vier hinten) mit Coolidge-Röhre und Veifa-Apparat mit 0,2 mm Messing und 2 mm Aluminium oder 0,7 mm Messing und 3 mm Aluminium bestrahlt wurde. Eine wesentliche Hautschädigung trat nicht ein, jedoch reagierte die Frau schon auf die erste Serie mit Erbrechen, Müdigkeit und Übelsein, während nach der zweiten und dritten Serie ganz profuse Diarrhoen auftraten, denen die Patientin erlag. Bei der Autopsie fanden sich Veränderungen am Darm, wie sie bei Dysenterie beobachtet werden, so daß Orth hier die Frage offen ließ, ob es sich um eine echte Ruhr, oder, wie Franz meint, um eine Bestrahlungsfolge gehandelt habe.

Bei der von v. Franqué (3 u. 4) beschriebenen Röntgenschädigung handelte es sich um eine Frau mit Endometritis hyperplastica. Sie wurde von vier Feldern (zwei Bauch-, zwei Rückenfeldern) in drei Serien bestrahlt, und zwar in der ersten Serie mit Gamma-Apparat Veifa und Müller-Siederöhre, in den beiden anderen Serien mit Reform-Veifa nnd Coolidge-Röhre unter 1 mm Messing, Dosimetrie am Fürstenau-Intensimeter. Nach der dritten Serie trat eine ausgedehnte Hautverbrennung zweiten und dritten Grades im Bereich des rechten Bauchfeldes auf, bald auch Erbrechen, Meteorismus und profuse Diarrhoen mit qualvollen Koliken. Die Patientin kam derart herunter, daß an ihrem Aufkommen gezweifelt wurde. Schließlich ließen die Durchfälle nach und der Zustand besserte sich. Später bildete sich auf der rechten Seite eine Kotfistel. Die Patientin mußte operiert werden und erlag einer im Anschluß an die Operation entstandenen Peritonitis. Der Fall ist von Heck (9) histologisch untersucht worden.

In dem Fall von Wetzel (16) trat bei Bestrahlung eines Magenkarzinoms eine schwere Schädigung der Vorderwand des Magens auf, ohne daß eine Hautschädigung vorhanden gewesen wäre. Technik: Zwei Bauchfelder, runder Tubus 9×9 zu beiden Seiten der Linea alba, je eine HED. Nach fünf Wochen zweite Serie: Diesmal außer den vorderen Feldern (9×9 und 6×8) noch zwei Rückenfelder. Exitus an Peritonitis. Sektion: Nekrose der vorderen Magenwand und fast perforierende Nekrose des linken Leberlappens.

Auch Haendly (8) teilt mehrere Fälle von Darmnekrose nach Röntgen-

bestrahlung (drei Fälle von Ca. uteri) mit. In zweien bestand gleichzeitige Hautschädigung; der Tod erfolgte durch Peritonitis. Im dritten Fall entstand ein Ileus durch eine Rektumstenose. Leider sind die Angaben über die angewandte Technik sehr ungenau. Es wurde von mehr Feldern aus bestrahlt.

Während uns die beiden ersten von Fischer (7) mitgeteilten Fälle von Darmnekrose infolge von Röntgen- und Radiumstrahlung hier weniger interessieren, erscheint uns der dritte von ihm sezierte Fall von Wichtigkeit. Es wurde hier genau nach den Vorschriften von Seitz und Wintz ein Uteruskarzinom nur mit Röntgenstrahlen bestrahlt und zwar von sieben Einfallsfeldern aus. Ein halbes Jahr später starb die Patientin. Eine Hautschädigung war nicht vorhanden, dagegen fand sich eine Zerstörung der Dünndarmschleimhaut in einer Ausdehnung von 30—40 cm. Die Darmwand selbst war ganz morsch. Es handelte sich also um eine Nekrose eines ganzen Darmabschnittes.

Weitere Beispiele ähnlicher Vorkommnisse ließen sich noch anführen, so Beobachtungen von Heimann, Krömer u. a.

Wir wollen nun zunächst mit Seitz und Wintz (13) zugeben, daß Darmschädigungen durch Röntgenstrahlen einmal nur zugleich mit Hautschädigungen durch Überdosierung, das andere Mal ohne Hautschädigung nur bei Bestrahlung von mehreren Feldern durch Überkreuzung der Strahlen auf der Darmwand zustande kommen können. Bezüglich der Überkreuzung haben Seitz und Wintz berechnet, daß, um eine Darmschädigung zu erzielen, von acht Hautfeldern aus Strahlen auf den betreffenden Darmteil konzentriert werden müssen, allerdings bei Vermeidung der Erythemdosis für jedes einzelne Hautfeld. Lassen wir diese Regel gelten, so werden wir nur wenige Fälle von Darmschädigungen in die beiden oben erwähnten Rubriken — Überdosierung und Überkreuzung — einreihen können. Nur der Fall von Fischer und die Beobachtungen von Haendly und Heimann dürften auf sie passen, denn wir können nicht einmal den Fall von v. Franqué hier sicher eingliedern, obgleich eine Hautschädigung im Bereich des rechten Bauchfeldes zustande gekommen war. Es sind hier nur vier Felder gegeben worden, je zwei vorn und zwei hinten mit paralleler Strahlenrichtung, so daß von einer Überkreuzung der Strahlen gar keine Rede sein kann. Andererseits ist eine Hautschädigung nur im Bereich eines Feldes eingetreten, und es müßte schon eine ganz erhebliche Überdosierung an dieser Stelle zustande gekommen sein, die, wenn die Berechnungen von Seitz und Wintz richtig sind, die Strahlenmenge von sechs Feldern aufwiegen müßte. Da das aber wohl ziemlich ausgeschlossen ist, so muß der Darm im vorliegenden Fall durch eine sicher geringere als die von Seitz und Wintz für eine Darmschädigung geforderte (130—135%) Strahlenmenge geschädigt worden sein.

Die Nekrose der Magenwand im Fall Wetzel kann weder durch Überdosierung noch durch Überkreuzung zustande gekommen sein, denn es wurden in der ersten Serie bloß zwei Felder und erst in der zweiten Serie noch zwei kleine Rückenfelder dazu gegeben. Trotzdem trat eine ausgedehnte Nekrose der Magenwand ein, ohne daß die Haut irgendwelche Veränderungen zeigte. So kann man unter keinen Umständen annehmen, daß der Magen von 130% oder mehr Strahlenenergie getroffen wurde, es muß also auch in diesem Fall eine geringere Strahlenmenge gewesen sein, die das Absterben der vorderen Magenwand zu bewirken imstande war.

Außer diesen Beobachtungen bleiben noch einige Fälle, die der Klärung bedürfen. An erster Stelle steht der Fall Franz, an zweiter die Mitteilungen von Eckelt; eine von Seitz und Wintz mitgeteilte Beobachtung nimmt eine Sonderstellung ein.

In dem Fall von Franz (5) handelte es sich um diffuse dysenterieähnliche Veränderungen der Darmschleimhaut. Während Franz die Veränderungen ohne weiteres als Röntgenschädigung ansprach, erwog Orth (6) auch die Möglichkeit einer echten Ruhr. Eine bakteriologische Untersuchung hat allerdings leider nicht ausgeführt werden können. An der Hand dieses und eines weiteren von ihnen selbst beobachteten Falles glauben nun Seitz und Wintz (14) Bedenken tragen zu müssen, Darmveränderungen wie im Fall von Franz ohne weiteres als Bestrahlungsfolge anzusprechen. Vielmehr glauben sie, daß eine leichte Darmschädigung der Entstehung einer Dysenterie Vorschub leisten und diese erst unter Umständen zum Tode führen könne. Als Beweis bringen sie folgenden Fall bei. Eine 43jährige Frau leidet an Myom. Im Februar 1917 wird sie von vier Feldern aus bestrahlt. Die Dosis bleibt unter der Kastrationsdosis. Die Blutungen werden geringer, bleiben aber noch nicht ganz aus. Deshalb wird nach fast zwei Monaten mit einer zweiten Serie mit nur drei vorderen Feldern zu je einer HED bestrahlt. Patientin geht es zunächst gut, sie kehrt in ihre Heimat zurück. Im Juli 1917, also fünf bzw. vier Monate nach der Bestrahlung, erkrankt sie an Durchfällen und stirbt an einer Ruhr mit typischen Darmveränderungen. Der Bazillennachweis ist positiv. Die Frau wohnt in einem dysenterieverseuchten Dorf.

Es steht außer Zweifel, daß die Patientin hier nicht an einer Darmschädigung durch Röntgenstrahlen, sondern nur durch die Ruhr zugrundegegangen ist. Wir haben keinen Anlaß anzunehmen, daß durch eine Darmschädigung eine Prädisposition für die Entstehung der Ruhr hat geschaffen werden müssen, zumal die Patientin ja in einem ruhrverseuchten Ort gewohnt hat, dort also wohl auch andere Individuen an der Ruhr unter gleichen Erscheinungen erkrankt sein werden. Ähnliche Verhält-

nisse mögen auch im Falle Franz vorgelegen haben, ein Beweis dafür ist aber auf keinen Fall zu erbringen. Immerhin mag zugegeben werden, daß Röntgenstrahlen unter Umständen einen locus minoris resistentiae im Darm schaffen können, der einer Infektion leichter zugänglich ist als andere Stellen. Seitz und Wintz geben ja auch selbst zu, einige Male Darmschädigungen in Form von Tenesmen, Koliken, häufigen Stuhlgängen und blutigen Durchfällen gesehen zu haben. Allerdings heben sie hervor, diese Schädigungen nur in der ersten Zeit der Strahlentherapie, in der die Höhe der Darmdosis noch nicht bekannt war, gesehen zu haben. Im allgemeinen wird es sich bei den mit Dysenterie kombinierten Fällen wohl um Ausnahmen handeln; denn wir können kaum annehmen, daß in allen unseren ziemlich regelmäßig auf die Bestrahlung folgenden Durchfällen (10 von unseren 26 Frauen) Dysenterien oder ähnliche Infektionen des Darmes vorgelegen haben können.

Ich komme nun zu den Fällen von Eckelt (2). Es handelt sich bei ihnen um 21, von Bauch und Rücken aus, im ganzen immer von mehr als drei Bauchfeldern, bestrahlte Frauen. Vier von diesen bekamen chronische Hautgeschwüre, sie scheiden in unserer Betrachtung aus. Es bleiben 17 Fälle übrig, die ohne Hautschädigung an Durchfällen litten, die wiederum bei acht Frauen zum Exitus führten. Bei vier von diesen fanden sich bei der Obduktion neben Verklebungen einzelner Darmschlingen untereinander oder mit der Bauchwand im Bereich der Bestrahlungsfelder teils narbige, teils ulzeröse Darmveränderungen. Bemerkenswert ist, daß nach Eckelts Angaben die Schädigungen des Darmes sich parallel zur Felderzahl bei gleichbleibender Strahlenhärte und Dosis pro Feld steigerten. Trotzdem wird auch in diesen Fällen die Darmdosis von 130—135 % anscheinend kaum erreicht worden sein, zumal eine Überdosierung sicher nicht zustande gekommen und eine Überkreuzung bei der parallelen Einstellung auf jedes Ovarium kaum möglich ist.

Machen wir nun den Versuch, die von mir beschriebene Darmschädigung einer oder der anderen Beobachtung anzureihen, so stößt man auf gewisse Schwierigkeiten, denn weder ist eine so schwere Darmschädigung bei der von uns geübten Technik bis jetzt beobachtet worden, noch hat eine Überdosierung stattgefunden — das kleine im Bereich des Operationsschnittes entstandene Ulkus, das jetzt fast geheilt ist, kann wohl außer acht gelassen werden, da es zu dieser Spätschädigung ohne Operation kaum gekommen wäre — noch kann bei der Bestrahlung von nur einem großen Rücken- und einem gleichgroßen Bauchfeld eine Überkreuzung der Strahlen zustande gekommen sein. Auch unbemerkt gebliebene Betriebsstörungen oder technische Fehler, wie falsche Filter, falscher Fokus-Hautabstand oder zu lange Bestrahlungszeit, kommen nicht in Betracht, da sie

sich in ihren Folgen sicher an der Haut gezeigt hätten. Ohne Zweifel wäre eine mehr oder weniger schwere Hautschädigung entstanden.

Ich habe mir, wie wir das auch sonst immer zu tun pflegen, zur Bestimmung der jeweilig verabfolgten Tiefendosen einen Aufriß des Beckens der Frau gemacht. Beim Eintragen der errechneten Zahlen hat sich herausgestellt, daß wir in der Mitte des Beckens — bei Applikation je einer vollen HED auf jedes Feld — 65% erhalten hätten. Die Ovarien wären also mit einer Dosis von je 50% belegt worden. Berechnet man die Dosis für die Flexur des Colon sigmoideum, indem man annimmt, daß sie an ihrer rechten Stelle vor und etwas seitlich der linken Adnexe während der ganzen Dauer der Bestrahlung (etwas über zwei Stunden) gelegen hat, so ergeben sich Zahlen von höchstens 76—80% zusammen von beiden Feldern aus. Nimmt man dagegen den ungünstigsten Fall an und verlegt die Stellung des Sigmoids dicht unter die Bauchdecken, so können doch nur 90% für die Darmschleimhaut errechnet werden. Diese Zahlen würden den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, wenn wir auf beide Felder die volle HED gegeben hätten. In Wahrheit hat das Rückenfeld nur 90% der HED erhalten, wodurch sich die oben berechneten Zahlen für die Darmschleimhaut noch um einiges verringern.

Wenn die von Wintz angegebenen Zahlen von 130—135% stimmen, die die Darmschleimhaut noch gerade eben verträgt, ohne in ihrer Lebensfähigkeit erheblich gestört zu werden, dann müssen in all den Fällen, in welchen die Darmschleimhaut nachgewiesenermaßen weniger oder — wie hier — sicher nicht mehr als 90% erhalten hat, noch andere Faktoren wirksam sein können, die zu einer Darmschädigung führen. Daß es sich in unserem Fall tatsächlich um eine Bestrahlungsnekrose des Darmes handelt, steht für mich außer Zweifel. Schon die strenge Lokalisation der Ulzera auf die Flexur des Colon sigmoideum beweist die örtliche Natur des Prozesses. Infolgedessen kann auch eine Infektion, insbesondere eine Ruhr, sicher ausgeschlossen werden. Wenn also weder eine Überdosierung durch Unachtsamkeit oder ein Betriebsfehler, noch eine Überdosierung durch Strahlenüberkreuzung, noch eine infektiöse Ätiologie für die Entstehung der Darmulzera in Betracht kommt, bleibt nichts anderes übrig, als eine im vorliegenden Fall besondere Überempfindlichkeit der Gewebe bzw. Organteile, aber keine Idiosynkrasie, anzunehmen. In dieser Annahme können wir uns einerseits dadurch bestärkt fühlen, daß wir die Überempfindlichkeit in der Hyperämie der Beckenorgane, die bei den langdauernden Blutungen aus dem Uterus sicher bestanden hat, sehen: denn daß die Strahlenempfindlichkeit der Gewebe durch Hyperämie in nicht unerheblichem Maße gesteigert werden kann, ist ja zur Genüge bekannt. Eine weitere Stütze für die Annahme einer besonderen Strahlenempfindlichkeit im vorliegenden

Fall wird uns durch unsere Erfahrungen mit der Röntgentherapie der Karzinome des weiblichen Genitales gegeben. Wäre die Strahlenempfindlichkeit immer die gleiche, dann müßten wir entweder überhaupt keine Darmschädigungen, oder ähnliche Darmverbrennungen viel häufiger beobachten. Unser Material an strahlentherapeutischen Beobachtungen an Karzinomen des weiblichen Genitales ist relativ groß. Trotzdem haben wir bis auf einen Fall nie ähnlich schwere Darmstörungen erlebt, obgleich wir ja hier, sowohl bei der Technik nach Wintz als auch bei der homogenen Durchstrahlung des Beckens nach Warnekros mit wesentlich größeren prozentualen Dosen arbeiten als bei den gutartigen Erkrankungen, und auch der Darm im allgemeinen sicher größere Dosen erhält als bei der Röntgenbehandlung von Myomen und Metropathien. Nur eine Frau, bei der eine homogene Durchstrahlung des Beckens nach Warnekros im Anschluß an eine Wertheimsche Radikaloperation gemacht wurde (vier Großfernfelder, je eins auf Rücken und Bauch, Größe 18×18, und je eins auf jede Seite, Größe 9×18), reagierte ohne Hautschädigung mit 14 Tage lang anhaltenden blutigen Durchfällen, die sie außerordentlich herunter brachten und erst sehr allmählich nachließen.

Unsere Erfahrungen mit den Karzinombestrahlungen lehren also einerseits, daß der Darm im allgemeinen relativ hohe Dosen von 100—120% vertragen kann, und die Wintzschen Zahlen von 130—135% als höchste vom Darm geduldete Tiefendosis stimmen dürften, daß es andererseits aber Individuen gibt, deren Gewebe oder Organe empfindlicher gegenüber den Röntgenstrahlen sind und unter Umständen (Hyperämie) auch bei verhältnismäßig geringen Mengen von Strahlenenergie in einer Weise reagieren, wie wir es bei den meisten Patienten nicht einmal bei viel höheren Dosen zu sehen gewöhnt sind, deren Überempfindlichkeit wir aber leider nicht bestimmen oder vorher erkennen können.

Würden wir annehmen, daß bei all unseren abdominellen Bestrahlungen, auch bei Applikation von nur je einem Bauch- und einem Rückenfeld (Großfernfelder) der Darm jedesmal gefährdet wäre, so würde diese Voraussetzung der Röntgentiefentherapie mit dem Schwerfilter einen schweren Stoß versetzen. Das ist nun glücklicherweise nicht der Fall; denn die Einführung der Schwerfilter in die Röntgentherapie hat uns im Gegenteil so viel Gutes gebracht, daß wir weit davon entfernt sind, sie anfechten zu wollen, wie das von einigen Seiten geschehen ist. Auch sollen uns ähnlich böse Erfahrungen wie die oben beschriebenen nicht abhalten, gutartige Erkankungen des weiblichen Genitales mit der von uns bisher geübten Technik — und gerade mit dieser — auch fernerhin mit Röntgenstrahlen zu behandeln. Aber die Folgerung, die wir aus unseren Erfahrungen ziehen wollen, ist, daß wir uns gerade bei den Myomen und Metropathien

ganz besonders vorsehen und mit der kleinsten eben erforderlichen Dosis auszukommen suchen sollen.

Literatur.

1. Baisch, Die Strahlenbehandlung funktioneller Menorrhagien, speziell im Klimakterium und bei Myomen. Med. Korr. f. Württ. 1917, Nr. 22, und Ärztl. Zbl. 1917, Nr. 43 u. 44. — 2. Eckelt, K., Die Qualität der Radium- und Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für die Behandlung des Kollumkarzinoms. A. f. Gyn. 110, H. 3, Nr. 3. — 3. v. Franqué, Schwere Darm- und Hautschädigung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter. Zbl. f. Gyn. 1918, Nr. 1, S. 1. — 4. Derselbe, Tödlicher Ausgang einer Haut- und Darmverbrennung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter. Strahlentherapie 10, H. 2, S. 1033. — 5. Franz, Tödliche Darmverbrennung ohne Hautverbrennung bei Karzinomkranken. B. kl. W. 1917, Nr. 27. — 6. Derselbe und Orth, Ungewöhnlicher Fall von Röntgenschädigung. M. med. W. 1917, Nr. 25, S. 813. — 7. Fischer, B., Über Bestrahlungsnekrosen des Darmes. Strahlentherapie 13, H. 2, S. 333—358. — 8. Haendly, Strahlenwirkungen mit Hinblick auf die sogenannte „elektive Wirkung". A. f. Gyn. 109, 1918, S. 409. — 9. Heck, W., Schwere Darm- und Hautschädigung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter. Strahlentherapie 11, 1920, H. 2, S. 796—802. — 10. Lehmann, Bestrahlungsgerät zur gleichzeitigen Bestrahlung mit zwei Röhren. Strahlentherapie 12, H. 3, S. 846. — 11. Moench, Über die Erfolge der Röntgenbestrahlung der Uterusfibromyome in einer Sitzung. Strahlentherapie 10, 1920, H. 2, S. 883. — 12. Schmid, R., Die Strahlentherapie der Myome und hämorrhagischen Metropathien seit dem Jahre 1914. Ein Sammelreferat. Strahlentherapie 13, 1922, H. 1 und 2 (hier Literaturverzeichnis). — 13. Seitz und Wintz, Der Röntgen-Wertheim. M. med. W. 1914, Nr. 40. — 14. Dieselben, Sind Röntgenverbrennungen und Darmschädigungen unter Zink- und anderen Schwermetallfiltern vermeidbar? Zbl. f. Gyn. 1918, Nr. 25, S. 409—423. — 15. Siegel, Röntgenstrahlenbehandlung der Myome und Metropathien in einmaliger Sitzung. Strahlentherapie 10, 1920, H. 2, S. 821. — 16. Wetzel, E., Röntgenschädigungen mit und ohne Beteiligung der Haut. Strahlentherapie 12, 1921, H. 2, S. 585. — 17. Winter, Über die Erreichbarkeit sofortiger Amenorrhoe bei Myomen und Metropathien durch intensive Röntgenbehandlung. M. med. W. 1917, Nr. 10, S. 310.

Zur Frage der Vergiftungserscheinungen im Röntgenzimmer und deren Verhütung.

Von

Dr. **Thomas Scholz,**

Leiter der Röntgenabteilung des Lebanon-Hospitals, New York.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die folgenden Zeilen mögen als ein kleiner Beitrag dienen zur Lösung der Frage nach der Ursache oder vielmehr den Ursachen der Vergiftungserscheinungen, die man in Röntgenbetrieben seit einigen Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte und deren Symptome so wohlbekannt sind. daß sich deren Erörterung völlig erübrigt. Wir gewöhnten uns allmählich an diese Erscheinungen, die wir hauptsächlich auf der Basis einer Ozonvergiftung zu erklären suchten, faßten sie schließlich als etwas Unabwendbares auf und suchten uns damit mit oder ohne Schutzmaßregeln abzufinden. Im Lebanon-Hospital z. B., wo die Röntgenabteilung von vornherein ziemlich unpraktisch angelegt worden war und teilweise auch unhygienische Verhältnisse anfweist, suchten wir durch häufige gründliche Lüftungen Abhilfe zu schaffen, da angesichts des baldigen Neubaues eingreifende Änderungen nicht angebracht erschienen. Im Montefiore-Hospital, wo die Röntgenanlagen moderner Art sind, haben sich allerlei Schutzvorrichtungen. besonders spezielle Ventilationseinrichtungen, als von großem Vorteil erwiesen.

Mit diesen ziemlich primitiven Schutzmaßregeln sind wir jahrelang ohne große Unannehmlichkeiten für Patienten oder Röntgenpersonal ausgekommen, so daß die ersten Publikationen über Vergiftungserscheinungen beim Röntgenbetriebe bei uns kein besonderes Interesse erweckten. Und doch sollte es nicht lange dauern, bis auch wir uns veranlaßt sahen, diesem Gegenstande mehr Aufmerksamkeit zu schenken, denn es kam eine Zeit, in der die Klagen seitens der Angestellten sowohl wie seitens der Patienten sich zu häufen schienen. Und diese Zeit fiel, wie es schien, in die Periode kurz nach Einführung der Coolidge-Röhren und teilweise auch stärkerer Maschinen. Die Möglichkeit einer Beziehung zwischen den letzteren beiden Umständen und der Zunahme der unangenehmen Begleiterscheinungen ist ja wohl nicht von der Hand zu weisen.

Zwecks möglicher Klärung der Sache wurde die einschlägige, bereits ziemlich umfangreiche Literatur noch einmal genauer durchgesehen. Der

Kürze halber soll hier auf die Einzelheiten dieser im Anhang erwähnten wohlbekannten Publikationen nicht näher eingegangen werden. Es muß jedoch konstatiert werden, daß die verschiedenen publizierten Beobachtungen, Versuche und Theorien zu durchschlagenden erfolgreichen Resultaten bezüglich der Abwehr der in Frage kommenden Vergiftungserscheinungen noch nicht geführt zu haben scheinen. Und doch ist der Gegenstand von großer Wichtigkeit nicht allein für das Wohl des Patienten, sondern auch und in noch viel höherem Grade für das des Röntgenpersonals, und zwar besonders seit Einführung der Tiefentherapie mit ihren langen Behandlungssitzungen.

Es ist selbstverständlich, daß die beim Röntgenbetriebe beobachteten Vergiftungserscheinungen nur von zwei Seiten herrühren können. Sie mögen nämlich zu suchen sein entweder in der Röntgenmaschine selbst samt ihrer bis an die Röhre reichenden Hochspannungsleitung oder in den von der Röhre emittierten Röntgenstrahlen, sei es primärer oder sekundärer Natur. Die Möglichkeit, daß beide Ursachen an dem Übel schuld sind, macht bezüglich der hier folgenden Betrachtungen keinen Unterschied. Falls nun Versuche angestellt würden derart, daß, während die Röntgenmaschine im Betrieb ist, der Einfluß einer der beiden oben angenommenen Hauptursachen gänzlich ausgeschaltet würde, dann müßten die dabei gemachten Beobachtungen uns einen wichtigen Aufschluß bezüglich der wahren Natur unseres Übels geben. Sollte es sich herausstellen, daß die Maschine selbst nebst ihrer Hochspannungsleitung die einzige Ursache des Übels ist, dann hätten wir von einer Gasvergiftung zu sprechen, während im anderen Falle, falls nämlich die Röntgenstrahlen der einzige Übeltäter wären, die Vergiftungserscheinung als eine Röntgenstrahlenvergiftung anzusehen wäre. Gegen die erstere wäre ein vollständiger Schutz völlig im Bereiche der technischen Möglichkeit, während im letzteren Falle wohl das Röntgenpersonal, aber nicht der Patient geschützt werden könnte. Gegen die Möglichkeit eines gleichzeitigen üblen Einflusses beider Ursachen würde dann entsprechend zu verfahren sein.

Der eben dargelegte Gedankengang war der Ausgangspunkt unserer Erwägungen bei der Suche nach Abhilfe. Wegen großer Arbeitsüberbürdung war es gänzlich außer Frage, sich auf langwierige und zeitraubende Experimente einzulassen, zumal uns einzig und allein die praktische Frage interessierte und uns wenig daran lag, zu wissen, was für giftige Gase gebildet würden und in welchen Mengen sowie an welchen Punkten. Bestimmend für die Richtung, welche die praktische Inangriffnahme unserer Frage nahm, waren die Beobachtungen, die ein dem Verfasser sehr nahestehender Röntgenologe in den letzten Jahren an seiner eignen Person gemacht hatte. Diese Beobachtungen sollen zunächst in Form einer

Krankengeschichte geschildert werden. Darauf werden die daraus sich ergebenden Schlußfolgerungen gezogen und schließlich zur Beschreibung unserer eignen Versuche und Schutzmaßregeln übergegangen werden.

Des Röntgenologen Erfahrung an sich selbst.

Röntgenologe mittleren Alters. Beginn röntgenologischer Tätigkeit vor 14 Jahren. Die ersten 10 Jahre ausschließlich Krankenhaustätigkeit, teilweise unter sehr ungesunden Verhältnissen. Dunkle Zimmer, manchmal kaum irgendwelche Lüftung möglich. Oft stundenlanges Fluoroskopieren in einem fensterlosen Zimmer, dessen einzige Lüftungsmöglichkeit die nach einem Gang führende Tür war. Als Schutz in der Regel nur Handschuhe, selten Brille, Maske oder Schürze. Im Aufnahmezimmer Schutz mittels Bleiwand oder Mauerwand. Während des Winters Lüftung des Aufnahmezimmers im Laufe der Arbeitsstunden selten und nur für sehr kurze Zeiten möglich. Dazu sehr viele Arbeitsstunden, bis zu 14 Stunden täglich.

Diese Art Tätigkeit wurde jahrelang ohne die geringsten Symptome ertragen. Nach Einführung der Coolidge-Röhre erhöhte sich ganz merklich die Anzahl und die Dauer der Fluoroskopien. Jeder von den Hospitalärzten schien bezüglich der Coolidge-Röhre vollkommen orientiert zu sein; die Fluoroskopierdauer bei diesen Röhren wäre unbeschränkt; die Penetrationskraft könne dem dicksten Patienten angepaßt werden; es wäre die ideale Röhre für fluoroskopische Demonstrationszwecke usw. Die Anzahl der Gesuche um Fluoroskopien für Demonstrationszwecke stieg denn auch bald ins Unangenehme, und dies um so mehr, als die Fluoroskopierarbeit fast ausschließlich auf den Schultern eines einzelnen Röntgenologen ruhte. Die übliche Notlüge, mit Hilfe deren man sich sonst allzu große Fluoroskopierenthusiasten fernzuhalten pflegte, daß nämlich „die Röhre kein weiteres Fluoroskopieren zulasse", verfehlte jetzt ihren Zweck häufig.

Ungefähr ein halbes Jahr nach Einführung der Coolidge-Röhre stellte sich zeitweiliges Jucken an der Rückseite des linken Ellbogens ein. Es wurde der Sache zunächst weiter keine Beachtung geschenkt. Kurze Zeit darauf gelegentliches Jucken an Stirn, Brust und beiden Schultern. Jucken am linken Ellbogen verschlimmerte sich und wurde lästig. Es entstand starke Rötung, später Krustenbildung. Abfall der Krusten brachte blutende Stellen zum Vorschein. Der rechte Ellbogen blieb vollständig normal. Nachforschen nach der Ursache des Zustandes lenkte den Verdacht auf die Tatsache, daß der linke Arm in Halbbeugehaltung das Diaphragma des Fluoroskops zu bedienen pflegte und dadurch die wenig fettgepolsterte Rückseite dieses Ellbogens möglicherweise den Strahlen aussetzte und die Verbrennung verursachte. Ein zweiwöchiges Wegbleiben vom Fluoroskopieren

hatte eine prompte Heilung zur Folge. Der Zustand verschwand, außer daß die vorher involvierte Partie eine etwas verhärtete und glasige Haut aufwies. Darauf wurde die Fluoroskopierarbeit in vollem Umfange wieder aufgenommen, wobei eine dicke Bleigummiplatte über dem linken Ellbogen als Röntgenschutz diente und auch vollen Schutz an jener Stelle gewährte.

Nach ungefähr weiteren vier Wochen schien sich das Jucken an Stirn, Brust und Schultern zu verstärken. Dazu gesellte sich nach längeren Fluoroskopien Unlust zur Arbeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Hustenreiz. Der Geruch im Durchleuchtungszimmer und selbst im Aufnahmezimmer, der früher keine Unannehmlichkeiten verursachte, wurde jetzt lästig empfunden und verursachte zu Zeiten mehr oder weniger starke Nausea. Es wurde gefunden, daß eine kurze Automobilfahrt nach Anfällen dieser Art die Symptome schnell zum Verschwinden brachte. Dieses Heilmittel bürgerte sich bald so ein, daß es als „Auslüftungsmittel" unentbehrlich wurde.

Vor ungefähr einem halben Jahre, an einem ungewöhnlich beschäftigungsreichen Tage, im Verlauf dessen die eben erwähnten Symptome sich besonders kräftig äußerten, stellte sich plötzlich während des Fluoroskopierens ein Ohnmachtsanfall mit heftigem Erbrechen ein. Bis zum nächsten Tage trat vollkommene Erholung ein. Kurz nach Beginn der nächsten Fluoroskopie stellte sich so starker Brechreiz ein, daß die Untersuchung unterbrochen werden mußte. In den nächsten Tagen war die Antipathie gegen das Röntgenzimmer so groß, daß das bloße Betreten desselben unangenehme Empfindungen auslöste. Das bloße Inbetriebsetzen der Maschine zwang zum Rückzug. Das Betreten eines Raumes, in dem eben fluoroskopiert worden war, verursachte Würgbewegungen. Mikroskopische Untersuchung des Blutes zeigte ein definitiv pathologisches Blutbild[1]). Wegbleiben von der Röntgenarbeit für einige Tage brachte wiederum vollkommene Erholung. Wiederbeginn der röntgenologischen Tätigkeit, besonders das Fluoroskopieren rief jedoch die eben beschriebenen Symptome in noch verstärkterem Maße hervor.

Der Durchleuchtungsapparat wurde nun in dem Fluoroskopierzimmer in die Nähe einer Tür geschoben; in die Tür wurde in mittlerer Höhe ein Loch geschnitten und in dieses Loch wurde der Durchleuchtungsschirm sowie die Reguliervorrichtung für das Diaphragma möglichst luftdicht eingebaut. Der Röntgenologe befand sich nun beim Fluoroskopieren in einem separaten, gut ventilierten Zimmer, in welches nennenswerte Mengen der Durchleuchtungszimmerluft nicht gelangen konnten. Das Resultat war, daß die oben beschriebenen Vergiftungserscheinungen vollständig ausblieben,

[1]) Darüber soll später berichtet werden.

selbst bei sehr lange andauerndem Fluoroskopieren. Das Jucken an Stirn, Brust und Schultern stellte sich prompt ein, sobald kein genügender Bleigummischutz angewandt wurde. Der betreffende Röntgenologe gab später das Fluoroskopieren fast gänzlich auf, da die eben beschriebene Art der Durchleuchtung sehr unbequem war und jeglicher Versuch, in der üblichen Weise zu fluoroskopieren, die alten Symptome zur Folge hatte.

Schlußfolgerungen aus dem obigen Falle: Die Vergiftungserscheinungen hatten in diesem Falle nichts mit den Röntgenstrahlen selbst zu tun, sondern waren der Röntgenzimmerluft zuzuschreiben. Diese Sachlage ist klar und braucht nicht weiter erörtert zu werden. Fernerhin mag betont werden die Wichtigkeit des körperlichen Schutzes beim Fluoroskopieren, ein Umstand, der besonders bei uns in Amerika sehr leicht genommen wird.

Die praktische Nutzanwendung der obigen Schlußfolgerungen für die moderne Röntgentherapieausrüstung.

Die obige kurz geschilderte Beobachtung sowie andere ähnliche Erfahrungen, die wir an unseren eignen Patienten und am Röntgenpersonal machten, dienten uns als Richtschnur, als vor einiger Zeit die Notwendigkeit an uns herantrat, der Aufstellung einer modernen Röntgentiefentherapiemaschine näher zu treten. Die Frage der Verhütung von Vergiftungserscheinungen erschien uns so wichtig, besonders im Interesse des Röntgenologen bzw. des Bedienungspersonals, daß entschieden wurde, nur dann moderne Tiefentherapie zu betreiben, falls es technisch möglich sein sollte, die Luft des Behandlungszimmers von etwaigen Giftgasen vollständig frei zu halten sowie dem Röntgenpersonal absoluten Schutz gegen die Strahlen selbst zu gewähren. Anderenfalls dachten wir daran, an unseren bisherigen kleinen röntgentherapeutischen Maschinen festzuhalten, bei denen man etwaige Vergiftungserscheinungen mittels permanenter Lüftungsvorrichtungen, Schutzschildern usw. auf ein Minimum einzuschränken imstande war und deren therapeutische Resultate zum großen Teil äußerst zufriedenstellend waren. Dazu kam noch die auch jetzt noch nicht gelöste Frage, ob man nicht bei intraabdominalen Erkrankungen mittels der modernen Riesendosen mehr schade als nütze.

Wenn wir in einem Zimmer eine Maschinerie haben, deren Betrieb Giftgase aussendet, werden wir uns der Wirkung solcher Gase auf die in demselben Zimmer befindlichen Personen am leichtesten und gründlichsten entledigen können, indem wir die Maschinerie selbst mittels eines Gehäuses von dem Rest des Zimmers möglichst luftdicht absondern und dann für eine Ableitung der Gase aus diesem Gehäuse direkt ins Freie Vorsorge treffen. Läßt man jedoch die Gase sich im Zimmer verbreiten und versucht dann erst, sich ihrer mittels Ventilationsvorrichtungen zu entledigen, so

liegt es auf der Hand, daß das Resultat selbst unter den allergünstigsten Umständen kein völlig befriedigendes sein kann. Das sieht man daran, daß in den Röntgenbehandlungszimmern trotz bester Lüftungseinrichtungen während der Behandlung und häufig auch sehr lange nachher der bekannte Röntgengeruch sehr deutlich wahrnehmbar ist. Und dasselbe gilt von den aus der Röhre emittierten Röntgenstrahlen. Wir alle haben wohl bisher sehr unrecht daran getan, daß wir infolge ungenügender Abdeckung der Röhre einen großen Teil der Primär- und Sekundärstrahlung im Röntgenzimmer sozusagen haben frei herumwandern lassen und nachher erst uns sowie das Röntgenpersonal vor diesem Strahlengemisch mittels Schutzschildern und Schutzhäusern zu wahren suchten, anstatt die Röhre selbst völlig strahlensicher abzudecken und nur an der für nötig befundenen Stelle einen kleinen Austritt für die Strahlen zu lassen.

Nach diesen unseren Beobachtungen und Erwägungen stellten sich die Anforderungen bezüglich der Röntgentherapieausrüstung, auf die wir bestehen zu müssen glaubten, folgendermaßen: eine Röntgenmaschine, die eine Sekundärspannung bis zu 300000 Volt zu liefern imstande ist; diese ganze Maschinerie muß im Behandlungszimmer selbst Platz finden können und möglichst luftdicht von dem übrigen Teil des Zimmers abgeschlossen sein; die Abschließung der Maschine muß derart sein, daß mittels Glasfensters das Innere des Maschinenraumes bequem überblickt und dieser durch eine Tür leicht betreten werden kann; die Röntgenröhre muß absolut strahlendicht abgedeckt sein mit Ausnahme einer kleinen Öffnung an der unteren Fläche des Röhrengehäuses, in die ein bleibeschlagener Tubus von variierender Weite eingesetzt werden kann; die Röhre muß derart gekühlt werden, daß die warme Luft direkt ins Freie abgeführt wird; die Hochspannungsleitung sowie der übrige Teil der Installierung muß derart ausgeführt sein, daß selbst nach stundenlangem Betrieb kein Röntgengeruch in dem Zimmer wahrgenommen werden darf. Die Wappler Electric Co. in New York erklärte sich bereit, die Lieferung der Ausrüstung mit den eben nur in kurzen Umrissen angedeuteten Spezifikationen probeweise zu übernehmen. Es wurden der Firma in des Verfassers Privatlaboratorium bestimmte Räumlichkeiten zur Verfügung gestellt. Die zu liefernde Einrichtung sollte kein Massenprodukt, sondern den bestehenden individuellen Verhältnissen und Zwecken vollständig angepaßt sein, ohne Rücksicht auf die Kosten. Sie sollte auch nicht für Massenbetrieb, sondern für einen beschränkten, individuell und bequem zu betreibenden Privatgebrauch bestimmt sein.

Das endgültige Resultat der Bemühungen der oben genannten Firma ist in der beifolgenden Skizze angedeutet. Nebenapparate, wie Meßinstrumente für die Röntgendose usw., gehörten nicht zur obigen Aus-

rüstung. Langandauernde Probeversuche mit der gelieferten Ausrüstung fielen über alles Erwarten günstig aus und sollen im folgenden kurz beschrieben werden.

Selbst nach stundenlangem Betrieb ist in dem Behandlungszimmer kaum der leiseste Röntgengeruch zu verspüren. Versuche bei völliger Abdunkelung des Zimmers zeigten keinerlei Hochspannungserscheinungen ent-

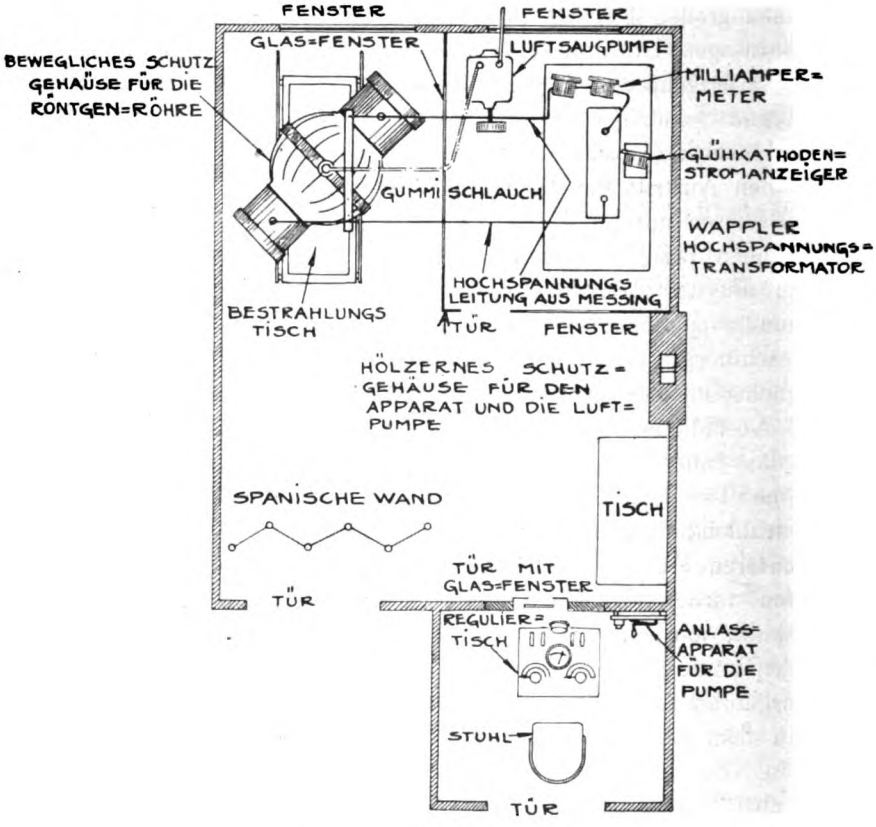


Abb. 1.
Grundriß der Tiefentherapieeinrichtung.

lang der Hochspannungsleitung außerhalb des Maschinenschutzgehäuses. Versuche mittels aufgelegter Röntgenplatten zeigten, daß das Röhrenschutzgehäuse strahlensicher ist. Versuche mittels Fluoroskops während des Betriebs im völlig abgedunkelten Zimmer zeigten Abwesenheit von wahrnehmbaren Strahlen (um die Auslaßpforte des Röhrentubus war der Körper des Patienten mit Bleigummi abgedeckt). Im Maschinengehäuse (um Verwechslung zu vermeiden, sollte man lieber Maschinenzimmer sagen) besteht

der intensivste Röntgengeruch trotz der ausgiebigen Lüftung durch ein offenes, großes Fenster und einen Ventilator. Von den bisher behandelten 41 Patienten, darunter solche mit Pankreas und Magenkarzinom, hat bisher kein einziger Erbrechen gehabt, keiner über schlechten Geruch oder Übelkeit während oder unmittelbar nach der Behandlung geklagt, obwohl manche

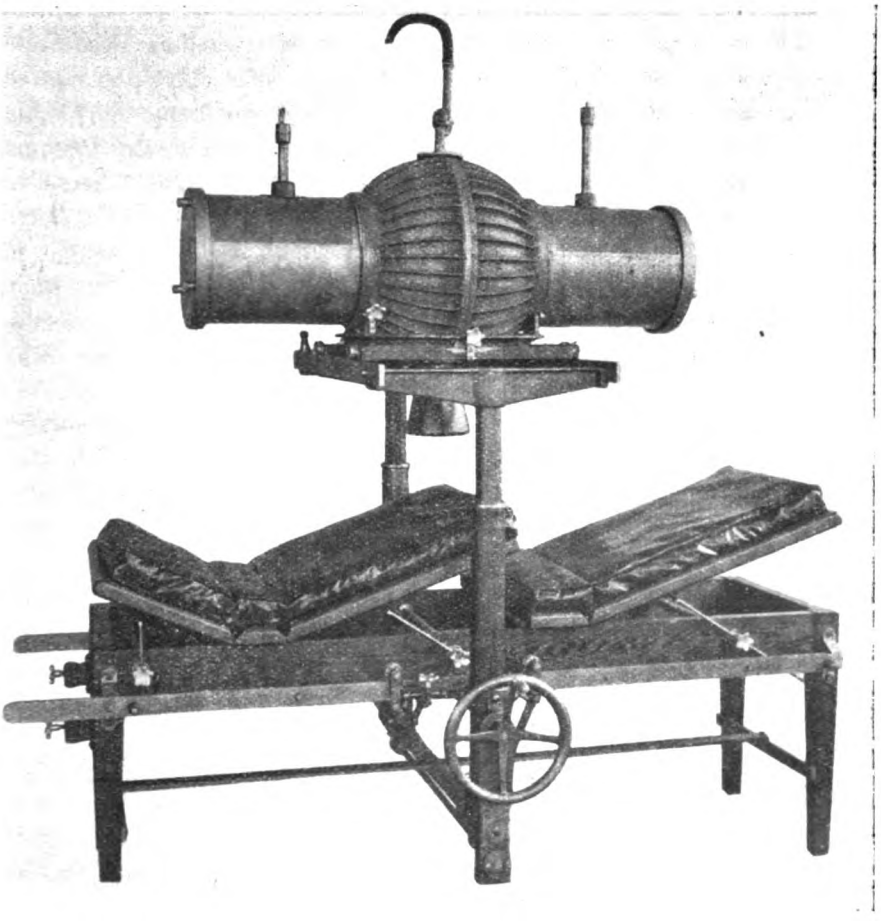


Abb. 2.
Behandlungstisch mit Röhrenstativ und Röhrenschutzgehäuse.

dieser Patienten wiederholt behandelt wurden und manchmal sich stundenlanger Behandlung zu unterziehen hatten. Es mag hier bemerkt werden, daß der Patient mit dem Kopf direkt am offenen Fenster liegt und daß diese Anordnung absichtlich getroffen worden ist.

Es wurden ferner folgende Versuche gemacht: Die aus dem Röhren-

gehäuse mittels der Saugpumpe ausgepumpte Luft wurde in ein separates anliegendes Zimmer geleitet. Nach ganz kurzer Zeit machte sich der übliche Röntgengeruch bemerkbar, und ein in diesem Zimmer placierter Patient klagte sehr bald über die schlechte Luft, die ihm Übelkeit verursache. Über noch stärkere Übelkeit klagten Patienten, die in dem abgeschlossenen Raum placiert wurden, in dem der Transformator sich befindet.

Man sieht, daß die Einrichtung den an sie gestellten Forderungen voll entspricht. Sie eliminiert die Möglichkeit einer Gasvergiftung vollständig. Und doch möchten wir auf folgende Beobachtung, die wir gemacht haben, aufmerksam zu machen uns erlauben. Drei unserer Patienten, die eine sehr intensive Bestrahlung erhalten hatten, darunter keiner mit Bestrahlung der Magengegend, fühlten sich sehr „unwohl" und klagten über Appetitlosigkeit und Müdigkeit am vierten, resp. am achten und neunten Tage nach der Bestrahlung. Außerdem bestand mäßiges Fieber. Ein solcher Zustand sollte wohl nicht mit einer Gasvergiftung verwechselt werden, sondern ist wohl als Resorptionsfieber mit dessen üblichen Nebensymptomen aufzufassen.

Auf eine nähere Beschreibung der Apparatur soll nicht eingegangen werden, da dem Verfasser das Verständnis für die Einzelheiten der Konstruktion vollständig abgeht. So viel mag jedoch hervorgehoben werden, daß das eiserne Röhrenschutzgehäuse trotz seiner großen Schwere äußerst leicht gehandhabt werden kann. Das hölzerne Schutzhaus für den Apparat ist möglichst luftdicht gemacht durch sorgfältige Verkittung selbst der kleinsten Spalten und Öffnungen. Die gesamte Einrichtung ist derart arrangiert, daß man von dem Sitz am Reguliertisch aus, der in einem separaten, abgeschlossenen Raum untergebracht ist, den Patienten sowohl wie die gesamten Meßinstrumente unter fortwährender Beobachtung halten kann. Der Patient selbst ist in bequemer Sprechweite von dem Arzt, da das durch den Transformator verursachte Geräusch sehr gering ist, erstens auf Grund des hölzernen Schutzhauses und zweitens deshalb, weil der Transformator auf einer sehr starken Filzunterlage ruht.

Es möge noch erlaubt sein, hier ganz kurz die Frage der elektrischen Aufladung des Patienten während der Behandlung zu erwähnen. Dieser Punkt ist neulich wieder von W. Rieder aus der Schmiedenschen Klinik (Strahlentherapie 12, S. 576 ff.) zur Sprache gebracht worden. Diese elektrische Ladung des Patienten im Röntgenbetriebe ist ja wohl eine altbekannte Tatsache und mag nicht nur während der Behandlung vorkommen, sondern wird auch gelegentlich bei Röntgenaufnahmen beobachtet und ist nicht nur für den Patienten unangenehm und mag wahrscheinlich auch zur Hervorbringung der sog. Vergiftungserschei-

nungen beitragen, sondern kann unter Umständen auch ein Durchschlagen der Röhre verursachen. Das Ergreifen von Maßregeln zur Vermeidung dieses Übels mittels gründlicher Erdung gehört zur Sicherheit des Betriebes und ist bei uns Sache der installierenden Firma. Beim Gebrauch hölzerner Tische suchte man durch Unterlegen und Erdung von Metallplatten Abhilfe zu schaffen. Andere Firmen entschlossen sich aus diesem Grunde, nur Metalltische zu fabrizieren, deren Erdung natürlich leicht zu bewerkstelligen ist. Bei der hier beschriebenen Einrichtung ist die Röhre von einem Metallgehäuse eingeschlossen, das auf einem eisernen Gerüst ruht, welch letzteres geerdet ist. Die Möglichkeit einer elektrischen Ladung des Patienten oder des eisernen Schutzgehäuses ist hier natürlich vollständig ausgeschlossen. Man kann daher während des Betriebes den Patienten oder das eiserne Gehäuse berühren, ohne Funken zu verursachen oder irgendein anderes Gefühl zu erzeugen.

Schließlich sei betont, daß bei der Beurteilung der Frage der hier besprochenen Vergiftungserscheinungen die Individualität der involvierten Person nicht unbeachtet gelassen werden sollte. Man gewinnt beim Durchgehen der Literatur den Eindruck, daß dieser Punkt nicht genügend in Rechnung gezogen wird. Immer und immer wieder begegnet man der Tatsache, daß dieser oder jener nachgemachte Versuch unter denselben Verhältnissen verschiedene Wirkungen auslöste und daß man dann solche Unstimmigkeiten als Beweis oder Gegenbeweis für diese oder jene Theorie anführt. Man scheint geneigt zu sein, manchmal zu übersehen, daß man bei unserem Thema die individuelle Geruchsempfindlichkeit als einen sehr wichtigen, manchmal sehr störenden, ja zuweilen unsere ganzen mühselig erreichten Schlußfolgerungen über den Haufen werfenden Faktor mit einstellen muß. Während der eine Patient die stickigste Luft im Röntgenzimmer gemächlich aushält, muß bei einem anderen selbst in einem gut ventilierten Röntgenzimmer die Behandlung unterbrochen werden, weil der Patient den „Ozongeruch“ nicht mehr ertragen kann. In dieser Beziehung ist es interessant, zu beobachten, welch verschiedenen Einfluß die Röntgenluft eines schlecht gelüfteten Behandlungszimmers auf die den Patienten in der Regel begleitenden Personen ausübt, selbst wenn die letzteren in einem Nebenzimmer untergebracht sind.

Schlußfolgerungen.

Die im Röntgenzimmer beobachteten Vergiftungserscheinungen, einschließlich des sog. Röntgenkaters, beruhen auf einer Gasvergiftung.

Diese Gasvergiftung kann mittels technischer Hilfsmittel völlig vermieden werden.

Erscheinungen, die längere Zeit nach erfolgter Behandlung am Patienten sich bemerkbar machen, sind auf der Basis eines Resorptionsfiebers zu erklären.

Die von den Röntgenstrahlen selbst, primärer und sekundärer Natur, herrührende Gefahr für das Röntgenpersonal kann ebenfalls technisch unter völlige Kontrolle gebracht werden.

Vor leichtsinnigem Fluoroskopieren ohne ausreichenden Schutz für den Untersucher soll aufs äußerste gewarnt werden.

Literaturverzeichnis.

1. Barcat, Strahlentherapie 5, S. 59. — 2. Bürgel, M. med. W. 1916, S. 670. — 3. Derselbe, M. med. W. 1917, S. 379. — 4 Blei, D. med. W. 1918, Nr. 15. — 5. Ebeler, Strahlentherapie 8, S. 228. — 6. Finsterer: Strahlentherapie 6, S. 205. — 7. Fueth, Verhandl. d. Gyn.-Kongr. Halle 1913, S. 445. — 8. Gauß und Lembcke, Sonderband z. Strahlentherapie H. 1. — 9. Gudzent und Halberstädter, D. med. W. 1917, Nr. 13. — 10. Guthmann, Strahlentherapie 12, S. 262. — 11. Heinecke, M. med. W. 1913, S. 2657. — 12. Hohlfelder, Strahlentherapie 12, H. 1. — 13. Kodon, F. d. Röntg. 20, Nr. 5. — 14. Kohler, M. med. W. 1918, Nr. 21. — 15. Kirstein, F. d. Röntg. 22, S. 62. — 16. Derselbe, Strahlentherapie 10, S. 1113. — 17. Krinski, Strahlentherapie 1, S. 477. — 18. Miescher, Strahlentherapie 11, S. 980. — 19. Mattes, M. med. W. 1918, S. 29. — 20. Regaud, Nogier und Lacasagne, Arch. d'Electr. méd. 1912, S. 340. — 21. Reusch, M. med. W. 1917, S. 64. — 22. Ritter, Rost und Krueger, Strahlentherapie 5, S. 471. — 23. Rieder, M. med. W. 1917, Nr. 39. 24. Derselbe, Strahlentherapie 12, S. 573. — 25. Schmidt, Gyn. R. 1913, S. 277. — 26. Warnekros, M. med. W. 1917, S. 50. — 27. Wintz, M. med. W. 1917, S. 297. — — 28. Derselbe, Berl. Kl. W. 1918, S. 101.

Verfahren beim Einstellen der Röntgenröhre bei Mehrfelderbestrahlung.

Von

Dr. **Josef Chania,**

ehem. Assistenten der Chir. Klinik Prof. Dr. Schramm in Lemberg.

(Mit 4 Abbildungen.)

Die moderne Röntgentiefentherapie verfolgt den einzigen Zweck: eine genau definierte, der entsprechenden Erkrankung angepaßte Strahlendosis dem Krankheitsherde zu verabfolgen.

Dieser Zweck kann auf verschiedene Art erreicht werden. Durch Anwendung möglichst harter Strahlung, durch Vergrößerung des Röhrenabstandes, durch Verwendung einer Paraffin-, Bolus-, Wasser-, oder, wie ich es mache, Teigschicht an der Oberfläche des zu bestrahlenden Körpers, schließlich durch die sog. Kreuzfeuerbestrahlung.

Der letzteren wohnen einige Schwierigkeiten und Gefahren inne.

Die Schwierigkeiten beruhen auf der Unmöglichkeit einer genauen Lokalisierung des Krankheitsherdes in seiner ganzen Ausdehnung.

Trotz genauester Messungen am zu bestrahlenden Patienten, trotz Anwendung aller bekannten Kunstgriffe, die zur Lokalisation der Fremdkörper dienen, werden wir kaum je imstande sein, den tiefen Krankheitsherd in seiner ganzen Ausdehnung genau lokalisieren zu können.

Aus diesem Grunde erscheint es zweckmäßig, breitere Strahlenkegel als der vermutliche Herd in der Tiefe, zu verwenden.

Das Ideal der Bestrahlungstechnik ist es, die zweckentsprechende Strahlendosis durch möglichst wenige und möglichst kleine Felder in die Tiefe zu applizieren.

Dieses Ideal läßt sich selten erreichen.

Des öfteren müssen wir zahlreichere Bestrahlungsfelder mit Kreuzung der Strahlenkegel in der Tiefe verwenden, besonders dort, wo es sich um die Schonung wichtiger Nachbarorgane handelt.

In diesen Fällen ist eine peinlichst genaue Einstellung des Zentralstrahles und Abgrenzung der Hautfelder ein unerläßliches Postulat.

Das Verfahren, welches ich seit einem Jahre ausübe, hat sich mir auf das beste bewährt. Es ist einfach und leicht bei jeder Tiefentherapievorrichtung durchführbar.

Vom Patienten werden mittels Tasterzirkels und Bleidraht die genauen Körperumrisse der zu bestrahlenden Körperregion in ½ nat. Größe aufs Papier übertragen.

Der Krankheitsherd wird in seiner vermutlichen Lage und Ausdehnung nach den zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden genau eingezeichnet.

Nun wird an Hand der Dessauerschen Isodosenkurven die Strahlendosis im ganzen Bestrahlungsbereiche berechnet, wobei sich die Zahl der Felder, die Kreuzungspunkte, die Neigung des Zentralstrahles und die Fokus-Hautentfernung der Röhre ergeben.

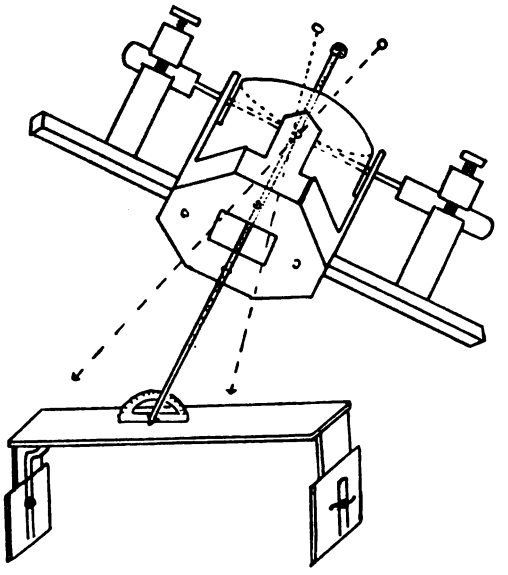


Abb. 1.
Bänkchen.

Die Strahlenkegel werden eingezeichnet, die Hautfelder auf dem Körperumrisse genau eingetragen, der Fußpunkt des Zentralstrahles und der Neigungswinkel des letzteren zum Niveau bestimmt.

Bei der praktischen Durchführung der Bestrahlung wird der Patient auf dem Bestrahlungstische in dieser Lage mittels Sandsäcken oder Gurten fixiert, die genau der Zeichnung entspricht. Die Hautfelder werden nach Zentimetermaß mittels Fettstift auf der Haut eingetragen, ebenso die Fußpunkte des Zentralstrahles.

Nun kommt die Einstellung des Zentralstrahles und der das Hautfeld begrenzenden Seitenstrahlen.

Zu diesem Zwecke habe ich den Röhrenkasten mit einer Schlitzblende versehen lassen, deren jedes Blatt einzeln und extra für sich verschiebbar und fixierbar ist.

Die Verwendung der üblichen fixen Schutzkastenaperturen ist unzweckmäßig.

Zur genauen Lokalisierung des Röhrenfokus werden in der Holzumrahmung der Schutzhaube an zwei gegenüberliegenden Stellen in der Höhe des Röhrenfokus zwei kleine Löcher gebohrt, so daß man bei

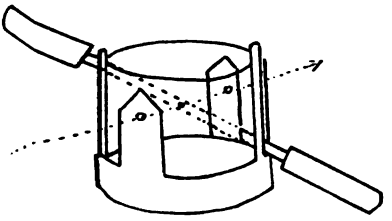


Abb. 2.
Visierlöcher.

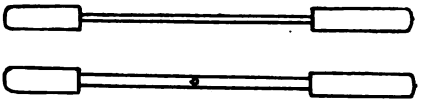


Abb. 3.
Röhren-Phantom.

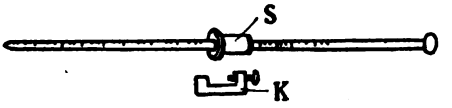


Abb. 4.
Indexstab mit Schieber S und Klemme K.

Visierung durch das eine Loch die Stelle des Fokus in der Mitte des zweiten Loches sieht.

Wo die Löcher wegen der Konstruktion des Schutzkastens nicht anzubringen wären, kann man an zwei gegenüberliegenden Stellen der Glaswand der Schutzhaube zwei kleine Ringe mit Glasstift einzeichnen.

Hat man diese Mühe einmal unternommen, hat man die Lage des Fokus für immer bestimmt.

Zur Einstellung des Zentralstrahles habe ich mir ein Röhrenphantom herstellen lassen:

Zwei runde, der Dicke und Länge nach den Röhrenhälsen entsprechende Holzklötze sind miteinander durch eine flache, unbiegsame Metallschiene verbunden. In der Mitte der Schiene befindet sich, der Lage des Fokus entsprechend, ein Loch.

Das Phantom wird ähnlich der Röhre in den Röhrenhalter einge-

spannt, der Fokus durch Anvisieren und entsprechendes Verschieben des Phantoms in die richtige Lage gebracht.

Jetzt wird das Phantom um 90° in die Horizontale gedreht und seine Lage zum horizontal stehenden Schutzkasten mittelst einer Wasserwage genau aufs Niveau eingestellt. Danach werden die Röhrenhalterklemmen fest zugeschraubt.

Den Zentralstrahl imitiert ein unbiegsamer Metallstab mit Zentimetereinteilung. An diesem Stab befindet sich eine verschiebbare flache, runde Scheibe, die unter einem Winkel von 90° zum Stabe steht.

Durch die Öffnung in der Schiene des Röhrenphantoms durchgesteckt, dient der Stab zur Bestimmung des Röhren-Fokusabstandes von der Haut und als Index des Verlaufes des Zentralstrahles. Beim Kippen des Schutzkastens bleibt der Stab in unveränderter Lage, sobald man die Schieberscheibe mit einer Klemmschraube an die Phantomschiene anklemmt.

Nun wird das Ende des Stabes genau auf den auf der Haut des Patienten eingezeichneten Fußpunkt gebracht.

Der etwa notwendige Neigungswinkel wird mittels einer einfachen Vorrichtung eingestellt.

Es dient dazu ein kleines Holzbänkchen, dessen Seitenwände sich der Höhe nach verstellen lassen. Das Bänkchen wird derart über den Patienten gestellt, daß sein oberer Teil genau auf die Haut zu liegen kommt. Mittels einer Wasserwage wird nun der Oberteil des Bänkchens genau horizontal gestellt, und zwar so, daß seine Kante knapp am eingezeichneten Fußpunkte (auf der Haut des Patienten) vorüberläuft. An diese Stelle wird jetzt ein gewöhnlicher Winkelmesser angelegt und dem Schutzkasten diese Neigung gegeben, bis der Zentrierstab den verlangten Winkel anzeigt.

Indem wir schließlich mit dem Zentrierstabe die Hautfeldgrenzen herumfahren und entsprechend die Blendenblätter verschieben, haben wir auch die Seitenstrahlen abgegrenzt.

Der Stab wird herausgenommen, das Phantom entfernt, die Röhre an dessen Stelle eingespannt.

Die Röntgentherapie der Lungenphthise[1]).

Von

Geh. Hofrat Prof. Dr. **de la Camp**, Freiburg i. Br.

Die Röntgentherapie der Lungenphthise hat in den letzten Jahren nicht durch Mitteilung eines großen, auffällig beeinflußten Beobachtungsmaterials, durch Erweiterung ihrer Anwendungsgrenzen oder durch technische Vervollkommnungen wesentliche Bedeutung und Förderung erfahren, als vielmehr durch eine klare und kritische Erkenntnis ihrer Verwendungsgrundlagen. Diese wurde erreicht durch die gestern Ihnen wieder vorgeführten röntgendiagnostischen Erkenntnismöglichkeiten der prognostisch und therapeutisch verschieden zu beurteilenden Reaktionstypen, die das Eindringen und das Weiterwirken des Tuberkelbazillus in der menschlichen Lunge veranlaßt, und zweitens die Auswirkung der immunbiologischen Forschung, der konstitutionellen Betrachtungsweise im Tuberkuloseproblem, auf lokale und allgemeine Einflußmethoden.

Schon sehr frühzeitig, bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen, hatten französische und dann auch deutsche Forscher die therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen bei Lungentuberkulose empfohlen; eine sichere, bis dahin fehlende experimentelle Unterlage erhielt das Problem aber erst durch die Untersuchungen von Bacmeister und Küpferle. An hämatogen und aërogen, mit dem Typus humanus infizierten Kaninchen konnten sie bei genügendem Versuchs- und Kontrollmaterial feststellen, daß eine größere Menge harter, filtrierter Röntgenstrahlen in der Lage sei, die Infektion im Beginne zu unterdrücken und im Verlauf durch bindegewebige Umwandlung des tuberkulösen Granulationsgewebes heilend zu beeinflussen. Eine abtötende Einwirkung auf den Tuberkelbazillus selbst ließ sich nicht feststellen. Man hat diesen Tierversuchen zum Vorwurf gemacht, daß sie den Typus humanus benutzten, für den das Kaninchen weitgehend widerstandsfähig sei. Schröder hat deshalb die Versuche mit dem Typus bovinus wiederholt und bei der dann bald generalisierten Tuberkulose nur Einwirkungen auf die erkrankten Drüsen gefunden. Die Verwendung des Typus humanus ist aber wohl eher noch geeignet, beim Kaninchen eini-

[1]) Vortrag, gehalten auf dem Röntgenkongreß in München 1923.

ges von dem langsamen, ortsbeschränkten Entstehen einer Lungenveränderung nachzuahmen, wie sie der menschlichen Phthise entspricht, gegenüber dem toxischen Bild einer schnell metastasierenden Bovinus-Tuberkulose. In beiden Fällen ergibt sich aber wieder die Verpflichtung, auch z. B. gerade bezüglich der zu verwendenden Strahlenmenge, die Ergebnisse der Tierversuche nur mit stets wachsamer Kritik für ein so verwickeltes Problem, wie die menschliche Phthiseotherapie, zu verwenden.

Tierexperimente, wie weiterhin klinische Erfahrung, haben sichergestellt, daß es sich bei der therapeutischen Beeinflussung der Lungenphthise durch Röntgenstrahlen nicht um einen besonders charakterisierten Vorgang, sondern um die Unterstützung natürlicher Heilbestrebungen handelt. Im Verzicht auf übertriebene Hoffnung, in der Beschränkung auf die zeitliche und quantitative Steigerung der im Organismus schon tätigen Abwehrmechanismen am Erkrankungsort, deckt sich die Röntgentherapie mit dem Tuberkulin. Dabei soll für beide natürlich nicht behauptet sein, daß sich die erwähnte Reaktionserhöhung am Locus morbi nicht gleichzeitig auf allgemeinere biologische Umstimmungen im Gesamtorganismus stützen müßte. —

Der Röntgenstrahleneinfluß auf tuberkulöses Gewebe außerhalb der Lunge, etwa eine tuberkulös erkrankte Drüse, erweist sich bekanntlich so, daß auf geringfügige Strahlenmengen der auf das Eindringen des Tuberkelbazillus produzierte Zellkomplex mit gleichzeitig einsetzender Narbenbildung reagiert, daß exsudativ erkrankte Drüsen leicht zur Einschmelzung gelangen, während der nekrobiotische Zellbrei verkäster Drüsen sich als weit strahlenunempfindlicher erweist.

Übertragen auf die Neubildungsvorgänge in der tuberkulös erkrankten Lunge, kann offenbar nur der erste Reaktionsmodus erwünscht erscheinen, der sich auf die Umwandlung produktiven Zellmaterials durch kleine Strahlenmengen bezieht, während eine Einschmelzung exsudativ erkrankter Partien in der in dauerndem Bewegungsrhythmus resorptiv besonders befähigten Lunge alle Gefahren einer Ausbreitung auf Luft-, Blut- oder Lymphwegen heraufbeschwören würde.

Alle Autoren, die eigene Erfahrung in der Röntgentherapie der Lungenphthise gesammelt haben, sprechen sich in Übereinstimmung mit den erwähnten Beobachtungen im Tierexperiment und im extrapulmonalen tuberkulösen Gewebe dahin aus, daß Gegenstand einer Röntgenbehandlung nur die zur Latenz neigenden, stationären oder nur langsam fortschreitenden Fälle der knotigen, an sich schon Vernarbungstendenz zeigenden Lungenphthise seien, während alle miliaren, pneumonischen

und exsudativen Formen und Mischformen auszuscheiden haben, bei denen der Organismus der Masse der Infektionserreger oder ihrer Giftproduktion gegenüber in seiner Abwehr erliegt. Ein Behandlungserfolg hat deshalb neben der zellulären am Infektionsort auch eine allgemein biologische Reaktionsfähigkeit des Organismus zur Voraussetzung. Es ist deshalb auch nicht angängig, wie es z. B. Schröder getan hat, an solchen (bis auf einen Fall) offenen Phthisen den Strahlenerfolg erproben zu wollen, die auch anderen Besserungsbestrebungen gegenüber sich als refraktär erwiesen hatten. Damit ist eine schiefe Fragestellung erhoben und die Leistungsgrenze der Strahlentherapie verkannt.

Man wendet ferner öfters ein, wenn sich die Röntgentherapie nur auf solch initiale und prognostisch günstig gelagerte Fälle beschränkt, so ist sie deshalb einigermaßen überflüssig, weil hier auch durch andere allgemeine Heilungssicherungen der günstige Ausgang erreicht wird. Der Vergleich mit solchen Fällen, die auch ohne Röntgentherapie ausheilen, ist berechtigt, sofern damit das Auswahlmaterial für die Röntgentherapie charakterisiert werden soll; es hinkt der Vergleich jedoch im Werturteil über die Methode.

In der Röntgentherapie besitzen wir zunächst einmal, abgesehen von immunbiologischen Vorgängen, eine Behandlungsart, die durch eine am Erkrankungsort absorbierte wohl dosierbare Energiemenge natürliche zelluläre Abwehrbestrebungen des Organismus unterstützt, beschleunigt und festigt. Es kann im Einzelfall recht wohl erforderlich sein, auf diese Weise aus der Gefahrzone noch nicht erreichter Latenz möglichst schnell herauszukommen. Selbstverständlich werden sich aber der Röntgenbehandlung der Lungenphthise alle unterstützenden Heilfaktoren beizugesellen haben, die an sich schon den Fall klinischer Heilung entgegenzuführen vermögen. Die Röntgenbehandlung verlangt ihnen gegenüber weder Ausnahme- noch Sonderstellung. Ausgenommen ist aus besonderen, noch später zu besprechenden Gründen wohl nur das Tuberkulin.

Wie wirkt nun am Erfolgsort das physikalische Pharmakon? Mehr, als vielleicht zur Erklärung der Reaktionsphänomene nützlich und förderlich, wird das Arndtsche biologische Grundgesetz zitiert: Schwache Reize fördern die Lebenstätigkeit, starke hemmen sie, und sehr starke heben sie auf. Für den erkrankten Organismus liegen sicher nicht einfache quantitative Bedingungen für den Reizeffekt vor. Es ist deshalb M. Fraenkel völlig beizustimmen, wenn er davor warnt, eine Reizdosis einfach mit einer kleinen Strahlenmenge zu identifizieren und wenn er darauf hinweist, daß unter den besonderen biologischen Aus-

wirkungen der Krankheit Gewebe strahlenempfindlich werden können, die es bis dahin nicht waren, und daß vor allem pathologisch entstandene Zellkomplexe ihren besonderen Reaktionsmodus zeigen. —

Der Wunsch, den Zellhaufen einer Geschwulst oder eines entzündlichen Granulationsgewebes wieder schwinden zu sehen, hat den Begriff der Vernichtungsdosis entstehen lassen, der Wunsch, die zellulären und sonstigen Abwehrmöglichkeiten des Organismus am Erkrankungsort in besondere Wirksamkeit treten zu sehen, hat den Begriff der speziellen Reizdosis gebildet. Verquickung beider Effekte durch dieselbe Strahlenmenge schien dadurch möglich, daß z. B. ein schnell wuchernder, abnorm entstandener Zellhaufen weitaus strahlenverwundbarer sich erwies, als das zur Narbenbildung benötigte Bindegewebe. Zweierlei kommt nun aber diesbezüglich für die Röntgentherapie der Lungenphthise in Betracht. Erstens, daß, wie schon erwähnt, entgegen der Zellzertrümmerung und Fistelauskehr einer energisch bestrahlten tuberkulösen Drüse nach außen, im Lungeninnern jede Strahleneinschmelzung ängstlich zu vermeiden ist, und zweitens, daß im produktiv entstandenen Zellgefüge, das sich zur Abwehr des eingedrungenen Feindes zusammenfindet und im Ausheilungsfall später der Vernarbung anheimfällt, ein wesentlicher Teil dem Bindegewebe selbst entstammt. Mit Recht hat sich daher Stephan gleichfalls gegen die Forderung einer Strahlenvernichtung dieses Gewebes gewandt. Man sollte sich wohl überhaupt hüten, den Heilvorgang im tuberkulösen Gewebe mit gegensätzlichen Vorstellungen zu belasten, wo nur Übergänge vorhanden sind. Jedenfalls verpflichtet aber die Notwendigkeit, in das feine Getriebe reparativer Ausgleichsbestrebungen nicht brutale Strahlenmengen hineinzusenden, zum Grundsatz, geringe Strahlenintensitäten zu benutzen, wie wir sie mit dem Begriff der „Reizdosis" zu verbinden gewohnt sind. Keinesfalls darf sich aber daraus so etwas wie „Tuberkulosedosis" oder gar „Lungenphthisedosis" entwickeln. Der individuelle Charakter der Lungenphthise in jedem einzelnen Krankheitsfall verträgt nicht eine solche Uniformierung.

Auf Grund geförderter anatomischer und immunbiologischer Vorstellungen (ich brauche hier nur an die Arbeiten Rankes zu erinnern) wissen wir, daß über die Hälfte der Menschen sich im Kindesalter mit Tuberkelbazillen infiziert und späteren Infektionen und Reinfektionen gegenüber milder reagiert, allergisch, relativ-immun geworden ist. Im Krankheitsfalle schließt sich an die Entwicklung eines Primäraffektes in Lunge oder Drüsensystem ein zweites exsudatives Stadium im Kindesalter mit vorwiegender Beteiligung der Haut, Schleimhäute und des Drüsensystems an, die Skrophulose. Die chronische, zur heilenden Ver-

narbung neigende Lungenphthise des Entwickelungs- und Erwachsenenalters entspricht dann einem dritten Stadium mit besonderer Reaktionsart auf Grund der mittlerweile erfolgten Abwehreinstellung des Organismus auf den chronischen Infekt.

Es fragt sich nun, ob es demgemäß zweckmäßig oder notwendig ist, die lokale Bestrahlungsmethode der menschlichen Lungenphthise durch Manipulationen allgemeinerer oder speziellerer Art zu ergänzen, die auf eine Steigerung der immunisatorischen Fähigkeiten des Organismus hinzielen. Bacmeister hat z. B. eine Kombination der Röntgenbestrahlung der Lunge mit Ultraviolettbestrahlung der Haut empfohlen. Jeder abgestufte Reiz, der das mächtige Reflexorgan der Haut trifft, wird zu innerkörperlichen Reaktionen veranlassen können. Führende Beurteilungszeichen für eine Vermeidung zu intensiver Reizanwendung werden immer Körpergewichtszunahme und fehlende Temperaturerhöhung sein.

Eine besondere Methodik hat M. Fraenkel empfohlen, indem er die Lokalbestrahlung der Lunge mit einer Reizbestrahlung des lymphatischen Systems und vor allem der Milz verband. Durch die Milzbestrahlung will er eine Steigerung der immunisatorischen Leistungen dieses Organs erreichen, die er in Sonderheit dem retikulo-endthelialen System zuerkennt. Eine mäßige Lymphozytose ist ihm ein Erfolgsbeweis der Reizbestrahlung. Ich habe vor einer Woche auf dem Chirurgen-Kongreß in Berlin über die Funktionen der Milz zu referieren gehabt und glaube, den derzeitigen Stand des Milzproblems einigermaßen zu übersehen. Trotz der ungeheueren Literatur, die über die einschlägigen Arbeiten in Klinik und Laboratorium berichtet, kann man die einzelnen Funktionen der Milz nur zum kleineren Teil übersehen, weil die Milz aus dem Funktionsgetriebe des intermediären Blutstoffwechsels und ihrer innersekretorischen Beziehungen so sehr schwer isolierbar ist. Was deshalb passiert, wenn man auf die Milzgegend eine Röntgenreizdosis verabreicht, ist wohl mit Ausnahme des strahlenempfindlichen Follikelapparates kaum zu sagen. Daß außerdem etwas passiert, ist sogar sehr wahrscheinlich, nur sind wir einstweilen auf Empirie und Hypothese angewiesen. Es fragt sich ferner, ob nicht ein gleiches Bestrahlungsresultat bei der Lungenphthise erreichbar ist durch lokale Lungenbestrahlung allein, bei der auch Lymphdrüsen mitbetroffen werden, und im tuberkulösen Granulationsgewebe, wie z. B. v. Wassermann meint, die Hauptbildungsstätte der spezifischen Schutzstoffe. Ferner wird auch bei der Lungenbestrahlung, ebenso wie bei der Milzbestrahlung, das in der Bestrahlungszeit durchpassierende Blut mitbestrahlt, und zwar dürfte das weitaus den größten Teil des Gesamtblutes ausmachen, das so Vermittler transformierter Energie wird und durch

das Zugrundegehen leukozytärer und lymphozytärer Elemente fermentativ wirkende Stoffe abtransportieren kann. So wird vornehmlich in der stark durchbluteten Lunge die Lokalbestrahlung auch allgemeine Wirkungen haben müssen. Hier ergibt sich offenbar auch ein Unterschied gegenüber der Röntgenbestrahlung der durch Pneumothorax stillgestellten und im Blutdurchfluß veränderten Lunge. Beweis für eine Allgemeinwirkung der Lungenbestrahlung ist auch die nach anfänglicher Leukopenie eintretende Leukozytose. Ferner kommt die von mehreren Autoren (Kohlmann, Andersen, Strauß) festgestellte Änderung der Mineralstoffwechsels vielleicht für die Heilungsvorgänge bei der Phthise mit in Frage. Wenn also der Vorschlag, die Wirkung der lokalen Röntgenbehandlung der Lungenphthise mit einer Reizbestrahlung Immunkörper bildender Organe zu verbinden, sehr beachtenswert ist, so müssen wir andererseits gestehen, daß klare Erkenntnisgrundlagen hier noch nicht vorhanden sind. Die Kombination der lokalen Röntgenbehandlung der Lungenphthise mit universeller Quarzlichtbestrahlung des auch im Immunisierungsgeschäft verankerten Hautorgans enthält analoge Bedingungen.

In einem besonderen Falle könnte allerdings von der Milzbestrahlung eine spezielle therapeutische Hilfe erhältlich sein, bei einer phthisischen Lungenblutung. Stephan hat auf die besonders bei vorhandener Blutungsneigung durch Milchreizbestrahlung erfolgende Blutstillung durch Beschleunigung der Blutgerinnung aufmerksam gemacht. Die Anwendung der Methode wird nur in periculo wesentlich erschwert durch den Widerstand des auf möglichstes Stilliegen eingestellten Kranken und die Besorgnis des Arztes, eine noch nicht stehende Blutung durch Transport zum Bestrahlungsort zu unterhalten und zu verschlimmern. Außerdem gehört es auch zweifellos zu den großen Seltenheiten, daß ein Hämoptoiker sich verblutet. Der methodisch wiederholten Anwendung der Milzreizbestrahlung in den blutungsfreien Intervallen einer sog. hämoptoischen Phthise steht die Kürze des Reizerfolges entgegen.

Kleine Kavernen, die wohl nur auf kritischer Röntgenplatte erkennbar sind, sind kein Gegengrund gegen die Röntgentherapie, sofern sie nur innerhalb einer zu Schrumpfung neigenden Phthise anatomische Ausheilungsmöglichkeiten bieten. Im übrigen eröffnet der Nachweis jeder umfangreichen Höhlenbildung durch die damit verbundene Verschlechterung der Prognose die Diskussion über die Möglichkeit einer Kollapstherapie.

Ist auch in der durch therapeutischen oder Spontan-Pneumothorax kollabierten Lunge die Röntgentherapie angängig? Eine Reihe von Autoren halten die Bestrahlung der Kollapslunge sogar für beson-

ders aussichtsreich. Das Bestrahlungsobjekt im Lungenstumpf ist ein kleineres geworden, Durchstrahlung der übrigen sonst im Brustkorb ausgespannten Lunge mit ihrem Blut- und Lymphgehalt wird vermieden, die Resorption örtlich entstandener Gifte ist wesentlich beschränkt. Eine gewisse Gefahr scheint mir aber darin zu bestehen, daß die schon über die Hälfte der Pneumothoraxfälle komplizierende und in ihrem weiteren Ablauf unsichere exsudative Pleuritis in ihrer Entstehung durch die Strahlenbehandlung begünstigt werden kann. Hierüber müssen noch weitere, gewiß nicht leicht erhältliche Erfahrungen gesammelt werden.

Ein gleiches ist betreffs der Röntgentherapie als Nachbehandlung nach thorakoplastischen Operationen zu fordern. —

Verbindung der Röntgentherapie mit Tuberkulin wird meist als gleichgerichtet im Wirkungsprinzip widerraten. Auch bei dem Röntgenstrahleneffekt handelt es sich schließlich um eine Autotuberkulinisierung, die mit wachsender Giftfestigkeit den Organismus in den Stand ergiebigerer zellulärer Abwehrvorgänge setzt. Es ist deshalb auch Hilpert prinzipiell beizupflichten, wenn er auf Grund seiner Erfahrungen an der Erlanger medizinischen Klinik, ebenso wie Bacmeister und wir es in Freiburg seit längerem getan, der vom Tuberkulin her bekannten und bewährten Methodik des Beginns mit sehr kleinen Strahlendosen und des vorsichtigen Steigens empfiehlt, immer unter Vermeidung unerwünschter lokaler und allgemeiner Reaktionen. Vielleicht wird aber einmal späterhin doch eine kombinierte Strahlen-Tuberkulin-Behandlung empfehlenswert erscheinen, allerdings erst, wenn wir über die Grundlagen und Aussichten der therapeutischen Röntgenstrahlenanwendung bei der menschlichen Lungenphthise etwas mehr wissen. Man könnte hier an die kombinierten Herzmittel, Diuretika, Narkosepräparate usw. denken. Die Jetztzeit hat den vordem belächelten Kombinationsrezepten der alten Praktiker Berechtigung zuerkannt, insofern eine Zusammengabe von zwei Medikamenten oft eine besondere und stärkere Wirkung erzeugt, als deren Einzelgaben sonst vermögen. So wäre es vielleicht auch möglich, die Dosis des Strahlenpharmakons in Verbindung mit dem Tuberkulin nutzbringend herunterzudrücken. Es ist allerdings eine sehr heikle therapeutische Aufgabe, die ein ungemein hohes Maß von Kritik erfordert, sollen nicht alte Tuberkulinsünden von neuem begangen werden. —

Wenn ich nun zum Schlusse die Technik, die sich anderen Autoren und uns an der Freiburger Klinik bewährt hat, kurz bespreche, so möchte ich nochmals — wieder ein Hinweis auf das Tuberkulin — betonen, daß sich die technische Methode nie zum Schematismus auswach-

sen darf, vielmehr in jedem Einzelfall den Reaktionsablauf während der ebenso vorsichtig begonnenen, wie fortgesetzten Therapie als Leitmotiv anerkennen muß. —

Nur die auf einer kritischen Röntgenplatte bestimmbaren Krankheitsherde eines klinisch und röntgenologisch als geeignet erkannten Falles werden von der Brust- und Rückenseite möglichst gleichmäßig und allseitig bestrahlt. Dazu werden auf Brust und Rücken eine Anzahl Felder in der Größe von ca. 10:10—15 cm aufgezeichnet, gewöhnlich vorne wie hinten rechts drei, links zwei. In mindestens 30 cm Fokusdistanz wird bei konstanter Stromzufuhr und Röhrenbetrieb durch Filter von 1 mm Kupfer in einer Sitzung ein vorderes und ein hinteres Feld mit der geringen Dosis von $^1/_{10}$ HED = 10—14 elektrostatische Einheiten nach Friedrich beschickt. Im Laufe einer Woche zwei, höchstens drei solcher Bestrahlungen unter langsamer Dosensteigerung bis $^1/_5$ HED. Dauer der Bestrahlungskur zwei bis drei Monate, so daß eine mehrfache Summationsbestrahlung für jede Lungenpartie erfolgt. Reaktionen in der sorgfältig kontrollierten Temperatur, stärkere katarrhalische Lokalerscheinungen mit oder ohne vermehrten Auswurf, Appetitverminderung, auffällige Beschränkung des Wohlbefindens, Verdauungsstörungen, gestörter Schlaf verlangen Pausenverlängerung und Zurückgehen in der letzten Strahlendosis. — Eine Röntgenbehandlung der Lungenphthise darf nicht ambulant durchgeführt werden, weil auch die sorgfältige Beobachtung an den Nichtbehandlungstagen zum Erfolgsurteil und zur Begründung weiterer Behandlung nötig ist. — Nach einer zwei- bis dreimonatlichen Pause kann bei noch nicht gesicherter Latenz ein solcher Bestrahlungsturnus in gewisser Analogie mit Salvarsankuren wiederholt werden. Der Behandlungserfolg soll in möglichst günstiger Verquickung bewährter allgemeiner Heilbedingungen Unterstützung finden. Der Einzelfall muß entscheiden, ob ihm die Röntgenbehandlung schon das nicht überschreitbare Maß an therapeutischer Belastung zumutet und damit verschärfte Liegekur verlangt, oder ob ihm noch in hydro- oder ärotherapeutischen Prozeduren, in Höhensonnenbestrahlung oder Atemgymnastik ein weitergehendes Übungsmoment hinzugefügt werden darf. —

Wenn somit die Röntgentherapie der Lungenphthise einmal keine speziellen und augenfälligen Heilerfolge aufzuweisen hat, andererseits dem Arzt große Verantwortung in klinischem und technischem Wissen auferlegt, —

wenn sie sich darauf zu beschränken hat, lediglich Naturheilvorgänge zu unterstützen und dann wieder dem Arzt dauernd das „primum non nocere“ vor Augen hält, —

wenn sie sich den für manchen nicht empfehlenden Vergleich mit dem widerspenstigen Heilproblem des Tuberkulins gefallen lassen muß,

wenn sie, wie letzteres noch dringend weiterer Erkenntnisgrundlagen bedarf, —

wenn sie ihren Wirkungskreis einstweilen allgemeiner ärztlicher Betätigung sperren muß, — so ist es verständlich, daß die Zahl ihrer Anhänger nicht groß ist.

Und doch besteht für die, die Gelegenheit zum fördernden Studium des Problems haben, eine allgemeine Verpflichtung, in kritischer Mitarbeit das Anwendungsrecht der vorliegenden Therapie zu formulieren, denn wir dürfen gerade heutzutage auch auf die geringste Hilfe, die sich nur bietet, im immer heißer werdenden Kampf gegen die Tuberkulose nicht verzichten.

Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen?

Von

Geh. Hofrat Prof. Dr. **L. Seitz**, Frankfurt a. M.

Den Einfluß der γ-Strahlen des Radiums und der Röntgenröhre auf bösartige Geschwulstzellen können wir uns auf zweierlei Weise zustande gekommen denken, erstens einmal durch Einwirkung der Strahlen auf die Zellen selbst (direkte Wirkung), zweitens indirekt auf dem Umwege über die Körperzellen und Körpersäfte. Da wir bei unseren therapeutischen Bestrahlungen niemals eine isolierte Zelle, sondern stets nur im komplizierten Zellstaat des tierischen und menschlichen Organismus lebende Zellkomplexe vor uns haben, so ist es klar, daß bei den unendlich vielen und reichen Wechselbeziehungen der Zellen des Körpers untereinander eine scharfe und reine Scheidung von direkten und indirekten Einflüssen in praxi ganz unmöglich ist. Es liegt in der Natur der Sache, daß direkter und indirekter Einfluß stets nebeneinander einhergehen und einhergehen müssen. Wenn also über diese prinzipielle Frage unter denkenden Ärzten keine Unstimmigkeit herrschen kann, so ist es ein großer Unterschied, wie hoch man die einzelnen Einflüsse bewertet. Während früher die Neigung bestand, in erster Linie nur den direkten Einfluß anzuerkennen, macht sich jetzt eine Bewegung geltend, die ihn mehr oder minder vollständig ablehnt, ihm jedenfalls nur eine ganz untergeordnete Rolle zuschreibt und die Einwirkung hauptsächlich oder sogar ausschließlich den Bindegewebszellen und den Körpersäften (Theilhaber, Opitz usw.) oder noch spezieller den Drüsen mit innerer Sekretion (M. Fraenkel) zuspricht. Es ist dementsprechend das therapeutische Bestreben dieser Autoren in erster Linie darauf gerichtet, durch die Röntgenstrahlen die Abwehrvorrichtungen des Körpers durch Erregung der Bindegewebstätigkeit, Bildung von Schutzstoffen im Blute, Anregung der innersekretorischen Tätigkeit im Körper gegen die Karzinomzellen mobil zu machen. Es ist klar, daß es für den Fortschritt in der Bekämpfung der bösartigen Neubildungen von der größten Bedeutung ist, zu wissen, wie sich die beiden Einflüsse zu einander verhalten, und welchem wohl die überragende Bedeutung zukommt. Es geht schon aus dieser Formulierung der Fragestellung für jeden Einsichtigen deutlich hervor, daß beide Einflüsse stets miteinander in Konkurrenz treten, wie ich auch von jeher angenommen habe, und

daß es sich nur darum handelt, das Mehr oder Weniger der einen oder anderen Komponente ins richtige Licht zu setzen. Es scheint mir nun, daß gegenwärtig der direkte Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellen zu gering angeschlagen, und daß die allgemeine Wirkung der Abwehrvorrichtungen bei der Vernichtung der Karzinomzellen zu hoch bewertet wird. Um diese Frage dreht sich in letzter Linie auch der Streit um die Karzinomdosis, der immer noch nicht zur Ruhe gekommen ist.

Durch die Untersuchungen von Perthes und von Oskar Hertwig und seinen Mitarbeitern an Frosch- und Fischeiern, Spermien usw. kann es als eine sicher festgestellte Erkenntnis angesehen werden, daß die γ-Strahlen des Radiums und der Röntgenröhre am Kern der Zelle angreifen. Die vorher typisch angeordneten Chromosomen werden zuerst geschädigt und zerfallen. Die Zellen verlieren also zuerst die Fähigkeit zur Teilung und Vermehrung. Diese Untersuchungen, die von sämtlichen späteren Forschern bestätigt worden sind, müssen als die unverrückbare Grundlage unserer biologischen Auffassung angesehen werden. Wir können hier die Vorgänge direkt mit unserem Auge verfolgen, und zwar — und das ist uns das wichtigste — an isoliert existierenden Zellen, bei denen der Einfluß durch das umgebende Medium oder durch die übrigen Körperzellen und die Körpersäfte gar nicht in Betracht kommt. Es gibt also fraglos eine direkte, Schritt für Schritt mit der Stärke und der Dauer der Bestrahlung wachsende Einwirkung auf die Zellen. Sie erfolgt zuerst am Kern, d. h. im Mittelpunkt, im Lebenszentrum der Zelle. Ist nun einmal erst der Kern außer Funktion gesetzt, dann hat auch die ganze vitale Tätigkeit der Zellen ein baldiges Ende. Jede Zelle des Körpers hat nur eine bestimmte Lebensdauer, und von den Zellen der bösartigen Geschwülste wissen wir, daß sie sehr kurzlebig sind; man spricht ihnen nur eine ca. dreiwöchentliche Lebensdauer zu. Dadurch, daß der Kern der Zelle durch Röntgenstrahlen außer Funktion gesetzt ist, kommt es also naturnotwendig auch zum langsamen Absterben der Zelle. Wir können daher mit Fug und Recht von der Dosis, die diese Veränderungen am Kern herbeiführt, als von einer tödlichen Strahlendosis sprechen. Es kommt dabei nur darauf an, wie man sich den Eintritt des Zelltodes vorstellt, ob als einen plötzlichen und unmittelbar nach der Einwirkung der strahlenden Energie erfolgenden oder als einen langsamen, erst im Laufe von Tagen und Wochen sich vollziehenden. Es gibt zweifellos auch einen ganz akuten Tod der Zellen durch Röntgenstrahlen, eine akute Koagulationsnekrose, wie wir sie ähnlich bei Anwendung des chemischen Kaustikums sehen. Wir kennen das Ereignis aus trüben Erfahrungen bei akuten Verbrennungen

nur zur Genüge. Für unser therapeutisches Handeln muß diese Form der Zellabtötung natürlich ganz ausscheiden; ihre Kenntnis ist aber theoretisch doch insofern wichtig, als ihr Vorkommen uns anzeigt, daß die strahlende Energie der Röntgenröhre direkt an der Zelle, und zwar, wie wir auch ziemlich sicher sagen können, in dem kolloiden Gefüge der Zelle, einsetzt und uns bei der akuten Nekrose die in der Zelle sich abspielenden Vorgänge nur in besonders leicht erkennbarer plastischer Form vor Augen führt.

Das Ziel der therapeutischen Bestrahlung muß also die langsame Abtötung der Karzinomzellen sein. Die Dosis, die dieses Ziel erreicht, ist die für diese Zellart tödliche Dosis, für die Ovarialzellen die Ovarialdosis, für das jeweilige Karzinom die Karzinomdosis. In diesem Sinne habe ich von jeher die Karzinomdosis verstanden, und in diesem Sinne hat sie auch Krönig gedeutet, von dem wir die Bezeichnung übernommen haben. So verstanden ist sie ein kurzer, präziser Ausdruck, der das bezeichnet, was wir anstreben, nämlich die Karzinomzellen zum Absterben zu bringen. Ich halte den Ausdruck nach wie vor seiner Kürze wegen sprachlich für sehr zweckmäßig, bin aber gern bereit, ihn durch einen anderen zu ersetzen, da der Ausdruck vielfach mißverstanden wurde und zu Weiterungen geführt hatte. Ich möchte daher vorschlagen, statt der Karzinomdosis die „funktionshemmende Dosis für bestimmte Karzinomzellen" zu sagen. Dieser Ausdruck erscheint auch deshalb zweckmäßig, weil er im Gegensatz zu einer zweiten Eigenschaft der Röntgenstrahlen steht, nämlich zu der, die Zellfunktion anzuregen. Es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Röntgenstrahlen die Zellfunktion anzuregen vermögen. Zahlreiche Experimente an Protozoen, Pflanzen und anderen biologisch einfacheren Objekten, aber auch ausgedehnte klinische Erfahrungen an verschiedenen Körperorganen schließen jeden Zweifel daran aus. Stephan hat die zellfunktionsanregende Wirkung der Röntgenstrahlen bekanntlich besonders betont. Auch in der Gynäkologie machen wir von ihr zur Anregung der Ovarialtätigkeit bei Amenorrhoe und Sterilität nicht selten mit Nutzen Gebrauch. Wir unterscheiden daher bei jeder Strahlentherapie grundsätzlich am besten zwischen zwei Formen der Dosen für bestimmte Zellarten:

1. der funktionsanregenden Dosis, die durch kleinere Röntgenmengen herbeigeführt wird,

2. der funktionshemmenden Dosis, durch Verabreichung größerer Röntgenmengen herbeigeführt.

Beide Begriffe sind an der isoliert lebenden Zelle des tierischen Körpers, an Eiern, Spermien, an einzelligen Lebewesen (Infusorien,

Protozoen usw.) gewonnen und treten uns hier am reinsten entgegen. Was sollen aber diese Feststellungen, sagen die Anhänger der vorwiegenden oder ausschließlichen indirekten Einwirkung, was nützen uns diese Erkenntnisse bei den metazoischen, tierischen und menschlichen Individuen, wo jede Zelle in ihrer Existenz auf die übrigen Zellen angewiesen ist, und wo es eine frei lebende Zelle überhaupt nicht gibt? Aber auch hier läßt sich trotz der lebhaften Wechselbeziehungen der Zellen untereinander sehr deutlich der direkte Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellen nachweisen. Wir wollen von der leicht nachweisbaren direkten Einwirkung auf gesunde Zellen, wie Eierstocks- und Hodenzellen, ganz schweigen und nur von den am meisten umstrittenen Karzinomzellen sprechen. Es war schon eine der ersten Untersuchungen der beiden französischen Forscher Clunet und Raulot-Lapointe (1910), die nach Bestrahlung von Tiertumoren als erstes Zeichen die bekannten Veränderungen an den Zellkernen und im Protoplasma beobachteten und erst viel später die reaktiven Veränderungen in der Umgebung in Form von Lymphozyten- und Leukozyteneinwanderung feststellen konnten. Ein anderer Zeuge, Kreuter[1]), dem man ganz gewiß keine Voreingenommenheit für Röntgenbestrahlungen vorwerfen kann, hat erst jüngst die direkte Einwirkung in der schönsten Form bestätigt. Er machte bei einem bestrahlten Gesichtskarzinom nach 1, 6, 12, 24 Stunden, dann je 1 und 2 Tage nacheinander Probeexzisionen und konnte durch Spulers mikroskopische Untersuchungen feststellen, daß die ursprünglich zahlreichen Mitosen schon in den ersten Probeexzisionen vollständig verschwunden waren, erst nach Ablauf von 10 Tagen zeigten sich wieder einzelne Mitosen. Es greifen also die Röntgenstrahlen auch bei den Karzinomzellen direkt, und zwar genau so wie bei den gesunden Zellen am Kern, dem Zentrum aller Lebenstätigkeit, der Vermehrungs- und Teilungsfähigkeit, an.

Die zeitlich frühen und stets zuerst vor allen anderen Vorgängen auftretenden Veränderungen in der Karzinomzelle selbst weisen uns mit aller Bestimmtheit darauf hin, daß dem direkten Einfluß der Röntgenstrahlen eine überragende Bedeutung für das Zugrundegehen der Zellen zukommt. Es scheint mir daher nach wie vor notwendig, danach zu streben, die Dosis festzustellen, die die direkte Kern- und Zellschädigung zustande bringt, also die zellfunktionshemmende Dosis für eine bestimmte Karzinomart aufzufinden. Zuerst hat bekanntlich Krönig für das Mamma-Karzinom die Karzinomdosis aufgestellt. Wintz und mich haben unsere Erfahrungen am Uterus-Karzinom gelehrt,

[1]) M. med. W. 1923, Nr. 15, S. 452.

daß dasselbe sich bei der Verabreichung einer Dosis von 90 bis 110% der Hauteinheitsdosis zurückbildet. Wir haben deshalb die Dosis als die Karzinomdosis für den Uteruskrebs bezeichnet. Als Gynäkologe bestrahlte ich hauptsächlich gynäkologisch Kranke, wenngleich uns die besonderen Verhältnisse des Krieges anfänglich gezwungen haben, auch Karzinome anderen Sitzes zu bestrahlen. Ich für meine Person habe die Karzinomdosis in erster Linie nur auf das Uteruskarzinom bezogen. Auch haben wir schon in unseren ersten Veröffentlichungen hervorgehoben, daß refraktäre Karzinome vorkommen, daß also die Dosis keineswegs alle Karzinome zur Rückbildung bringt. Es ist mir auch niemals eingefallen, für ein Magen- oder Kehlkopfkarzinom eine bestimmte Dosis aufzustellen. Ich wage es heute sogar noch nicht einmal, dies für das Mamma-Karzinom zu tun, wie dies z. B. Opitz tut. Weiter darin ist freilich mein Mitarbeiter Wintz, namentlich in den letzten Jahren, gegangen. Jedes Karzinom ist ein Individuum, enthält Zellen von verschiedensten Entwicklungsstadien und verschiedenster Vitalität und damit sicher auch von verschiedener Radiosensibilität. Wenn aber die Erfahrungen lehren, daß es immer wieder gelingt, ein Uteruskarzinom bei einer Dosis von 90—110% der Hauteinheitsdosis zur Rückbildung zu bringen, so ist doch der Schluß gestattet, daß hier durch die Röntgenstrahlen gerade die Karzinomzellen, auf die es ankommt und die die Gefährlichkeit des Karzinoms bedingen, d. h. die jungen, vermehrungs- und proliferationsfähigen, ausgeschaltet werden. Das ist bei Karzinomen anderen Sitzes und anderer Art wieder ganz anders. Daraus folgt für den Röntgenarzt die Aufgabe, durch allmähliche Erfahrung festzustellen, durch welche Dosis er jenen Formen des Karzinoms beizukommen vermag. Er mag dabei als heuristisches Hilfsmittel die von Wintz und mir für das Uteruskarzinom ermittelte Karzinomdosis zweckmäßig verwenden. Es wird immerhin besser sein, als wenn er nur so auf das Geradewohl darauf los bestrahlt. Erweist sich die Dosis als zu klein oder zu groß, dann wird man es wieder anders versuchen müssen, und es wird im Laufe der Zeit allmählich möglich sein, so wollen wir wenigstens hoffen, gerade die gefährlichen, proliferationsfähigen Zellen der noch nicht genauer erfaßten Karzinomformen zu treffen. Wenn wir so den Ausdruck Karzinomdosis gebrauchen, so kann auch der Voreingenommenste nichts gegen die Bezeichnung einwenden; sie scheint mir dann immerhin noch charakteristischer als die Dosierungsstufe von Holzknecht, für die auch Opitz eintritt, die aber weder Fisch noch Fleisch ist. Entweder muß man den Mut haben, zu sagen: es gibt für bestimmte Karzinome eine zellfunktionshemmende Dosis, die die Zellen zum langsamen Absterben bringt, gleichwie für die Hautzellen oder für

die Ovarialzellen — die übrigens, je nachdem es Primordialfollikel oder reife Eizellen oder Korpus luteum-Zellen sind, eine durchaus verschiedene Röntgenempfindlichkeit haben —, oder aber man muß sagen: Eure Strahlenwirkung ist überhaupt keine direkte, es ist alles nur eine indirekte Wirkung durch die übrigen Körperzellen und die Körpersäfte, und man kann das Gleiche oder Ähnliches auch durch andere Verfahren, wie die einfache Hyperämie und Diathermie u. dgl. erreichen.

Ich wollte hier, entgegen den Bestrebungen der neueren Zeit, nur einmal die Bedeutung der direkten Strahlenwirkung auf die Zellen, speziell auf die Karzinomzellen, zur Geltung bringen. Auf die indirekte Einwirkung gehe ich nicht weiter ein, sie ist selbstverständlich vorhanden; wie sollte sie bei den im Zellstaat lebenden Zellen fehlen. Nur durch sie allein erklären sich die immerhin zuweilen vorgekommenen spontanen Ausheilungen bereits nachgewiesener Karzinome und die sicherlich viel häufigere Ausheilung noch nicht entdeckter Karzinomanlagen. Es ist ferner selbstverständlich, daß, wenn wir durch Überdosierung den gesamten Organismus schädigen oder gar die schwere Intoxikation der Röntgenkachexie herbeiführen, daß dann auch keine Ausheilung des Karzinoms möglich ist. Es ist eine gewisse Reaktionsfähigkeit des Körpers, eine Conditio sine qua non für die Ausheilung eines jeden Leidens. Es braucht die Zelle, so paradox es klingt, gewissermaßen auch zum Absterben eine Energie. Eine Vita minima, wie sie bei den schlummernden Pflanzensamen vorhanden ist, wird ebensowenig von den Röntgenstrahlen alteriert, wie ein Stückchen Holz oder ein Messingblech. Das ist sicher auch der Grund, warum in den bekannten Versuchen von Keyßer die exstirpierten und bestrahlten Tiertumoren trotz Erhöhung der Dosis auf das Mehrfache der Karzinomdosis fast stets bei der Überimpfung angegangen waren. Ähnliches berichtet auch Opitz. Nur an einem im labilen Gleichgewicht befindlichen kolloiden Eiweißkörper können die Röntgenstrahlen angreifen. Nur dann, wenn die Zelle eine gewisse, wie ich mich ausdrücken möchte, Vitalität aufweist, wird sie geschädigt.

Die biologischen Vorgänge, die zu Spontanheilungen führen, sind uns noch völlig unbekannt. Wir müssen danach streben, sie noch besser zu erforschen und werden dann erst in der Lage sein, Maßnahmen mit mehr Aussicht auf Erfolg als bisher zu ergreifen. Selbstverständlich ist es schon heute unsere Pflicht, alle Hilfsmittel, die wir kennen, um die Widerstandskraft des Organismus im allgemeinen zu stärken, anzuwenden, also Licht, Luft, gute Ernährung, Eisen-Arsen-Kuren, Proteinkörpertherapie, Bluttransfusion usw. Wir müssen uns aber doch darüber klar sein, daß uns darin noch sehr enge Grenzen gesetzt sind

und daß es dann erst wesentlich besser werden wird, wenn die bisher unerforschten und vielleicht überhaupt nicht erforschlichen Lebensvorgänge einschließlich des Geschwulstwachstums einmal uns gründlicher bekannt sind. Bis dieses eingetreten ist, scheint mir bei den bösartigen Tumoren die lokale Therapie das wirksamere zu sein, sei es nun, daß wir die Geschwülste wie bisher mit dem Messer entfernen oder, wie nun vielfach üblich, dem Krebs mit den Röntgenstrahlen zu Leibe rücken. Ich bin kein Freund der lokalisierten Lehre Virchows vom Sitze der Krankheit und glaube mit anderen, daß er die Bedeutung des Blutes und der Körpersäfte arg vernachlässigt hat. Aber vom therapeutischen Standpunkt aus hat er in gewissem Sinne ganz recht, nämlich in dem, daß wir nur dann gute therapeutische Erfolge haben, wenn der Krankheitsherd örtlich lokalisiert ist. Leider ist das nicht immer der Fall, und deshalb erweist sich vielleicht auch die Röntgentherapie als unzulänglich im höheren Sinne. Oder sollten wir in den Röntgenstrahlen auch noch ein Mittel in der Hand haben, um den ganzen Körper oder wenigstens seine wichtigsten Organe in ihrer Funktion umzustimmen? Selbst wenn man der optimistischen Auffassung ist, so wird doch recht lange Zeit vergehen, bis wir diesen fein abgestuften Apparat bei der Bekämpfung der bösartigen Neubildungen richtig zu handhaben vermögen. Solange, glaube ich, gehen wir sicherer, wenn wir in erster Linie der lokalen, direkten Einwirkung der Röntgenstrahlen vertrauen und erst in zweiter Linie ihre allgemeine Wirkung in Betracht ziehen.

Licht und Schlaf.

Abklingende Leuchtbilder als physiologisches Schlafmittel.

Von

Dr. **G. Holzknecht,** Professor für medizinische Radiologie in Wien.

Seit Finsen in „Licht als Incitament" experimentell gezeigt hat, daß nicht nur die Pflanzen, sondern alle Lebewesen und ihre Gewebe und Organe durch das Licht angeregt und gefördert werden, während sie im Dunklen sich zur Ruhe und Regeneration anschicken, hat die Forschung nicht geruht, bis der heutige Bau der Lichtbiologie und Lichttherapie vollendet war. Speziell die Lichtphysiologie hat [vgl. die neueste referierende Zusammenstellung Hansens[1])], an Umfang und Tiefe gewonnen und die Wirkungen und Nebeneffekte des Lichtes sowie seines Ausschlusses ermittelt. Aber der natürliche Übergang zwischen beiden, die zwischen Tag und Tätigkeit einerseits und Nacht und Schlaf andererseits liegende Dämmerung und ihr Wert für den physiologischen Übergang der Individuen der Pflanzen- und Tierwelt sowie der Menschen vom Tagesleben zum Schlaf, ist wenig beachtet worden, obwohl man leicht vermuten konnte, daß sie eine nicht zu unterschätzende Bedeutung habe. Denn der plötzliche Übergang von einem zum anderen erweist sich, wenn man ihn gelegentlich bei Tieren und Kindern versucht, immer als störend, wenigstens für das psychische Verhalten. Starke Lichtreize wirken unter allen Umständen schlafstörend; in nordischen Ländern wird Schlaflosigkeit durch das noch nach Mitternacht wirkende Sonnenlicht verursacht[2]).

Für die meisten Lebewesen fällt die Zeit des für Regenerationsvorgänge unentbehrlichen Schlafes mit der Nacht zusammen, und zwar so, daß Einschlafen und Erwachen auf Abend- und Morgendämmerung fallen. Auch für den Menschen der niedrigen Kulturstufe trifft das gleiche zu, und so müssen wir wohl hierin eine physiologische Bedingtheit erkennen. Von diesem physiologischen Verhalten wird im Leben des Menschen dort mehr oder minder abgewichen, wo künstliche Lichtquellen als Raumbeleuchtung zur Verfügung stehen.

---

[1]) Kl. W. Nr. 29, 1922.

[2]) Laache, Über Schlaf und Schlafstörungen. 1913, Stuttgart, F. Enoke.

Es wäre nun sicher viel zu weit gegangen, wenn wir bestreiten wollten, daß dadurch und durch die Verschiebung der Zeit des Schlafes eine durchgreifende ernste Schädigung gesetzt wird, wenn auch einzelne Individuen dadurch Schaden leiden und ihn instinktiv vermeiden, und nun Stimmen laut wurden, welche auch in dieser Hinsicht zu naturgemäßer Lebensweise mahnen. Doch sind die hier nicht zu erörternden Beweggründe für die geschilderte Abweichung der Kulturmenschen vom physiologischen Wege mächtig genug, um solcher Einsicht einen unbesiegbaren Widerstand entgegenzusetzen. Dadurch geht nun nicht nur die physiologische Zeit des Schlafens durch seine Verschiebung verloren, sondern, was bisher nicht erörtert wurde, auch die den Beginn des Schlafens, also das Einschlafen physiologischerweise begleitende, einleitende und begünstigende Dämmerung, genauer das allmähliche Verklingen des Tageslichtes, an dessen Stelle das plötzliche Verlöschen des künstlichen Lichtes tritt.

Da also die meisten Menschen nicht gesonnen sind, den Hühnern gleich die Dämmerung als Einschlafezeit zu benützen, schien der schroffe Übergang von künstlichem Licht zur Dunkelheit unvermeidbar. Er ist aber weder physiologisch noch tatsächlich, praktisch, einwandfrei. Nur völlige Gesundheit und Übermüdung schläft dabei leicht ein. Viele Menschen schlafen auf diese Weise schlecht ein, andere gar nicht; sie wenden mancherlei das Einschlafen fördernde Mittel an, unter denen das Nachtlicht, eine Dauerlichtquelle von geringer Intensität, das Lesen, für Kinder das Schaukeln, das Singen, das Märchenerzählen und viele andere gebräuchlich sind oder versucht werden. Experimentell sind monotone Geräusche, rhythmische Reize von geringer Intensität auf dem Gebiete des Tast- und Muskelsinnes und schwache Lichtreize (Braid) als schlaffördernd erkannt worden. Viele Menschen haben zu diesem Zwecke ihre individuellen Mittel.

Die schweren pathologischen Zustände von Schlaflosigkeit scheide ich als nicht hierher gehörig von der Erörterung aus, obwohl manches darauf hinweist, daß der unten folgende Vorschlag auch für die pathologische Schlaflosigkeit, insbesondere bei Psychoneurosen, Bedeutung haben kann. Ein solcher Grenzfall könnte durch das folgende „Schlafmittel" eines Freundes gekennzeichnet sein: Er atmet tief und sagt sich stumm bei jeder Exspiration ein kategorisches „Nichts!" vor. Das Beispiel weist auch darauf hin, daß viele Fälle von gestörtem Einschlafen es mit störenden Vorstellungen und Affekten zu tun haben, wie das von der neurasthenischen Schlaflosigkeit bekannt ist. Aber auch sonst sind es wohl Vorstellungen unerwünschter Art: unerfreuliche Tatsachen und Befürchtungen für Gegenwart und Zukunft sowie unsympathische Erinne-

rungen, wohl auch dissoziale Regungen, die alle sonst durch Beleuchtung des Raumes verscheucht werden. Sie melden sich im Dunkel, drängen sich dem Bewußtsein auf, können mangels jedes anderen Sammelpunktes der Aufmerksamkeit nur schwer abgewehrt werden und erzeugen, schon bevor sie ganz bewußt werden, eine mehr oder minder unbehagliche Stimmung, auf die man mit irgendwelchen falschen Vermutungen und Schlüssen reagiert, sie überwindet oder Licht macht, um beim Anblick des Gewohnten die zudringlichen halbbewußten Phantasievorgänge zu zügeln und Gleichgewicht und jenen Grad von Interesselosigkeit wiederzufinden, der psychisch für das Einschlafen notwendig ist.

Bei manchen Schlafgestörten, berichtet Bergmann, genügt oftmals das Lichtauslöschen, um die Schläfrigkeit zu verscheuchen. Besonders störende Bedeutung kommt dem plötzlichen Wechsel zwischen Licht und Dunkelheit für den Schlaf im kindlichen Alter zu, weil hier erhöhte Erregbarkeit und geringere Hemmungswirkungen mit dem Bedürfnis nach reichlicher und ungestörter Schlafassimilation zusammentreffen. Nach den neuen biologischen Schlaftheorien fällt ja, wie oben angedeutet, das Wachstum und die Entwicklung vorwiegend in die Zeit des Schlafes [Claparede[1]), Verworn[2])]. Auch diese Erscheinung ist in der Natur durchgreifend vorhanden: Die Pflanzen wachsen nachts zwei- bis dreimal rascher als bei Tage, wie sich das durch minutiöse Messungen der Botaniker herausgestellt hat.

Für die Hygiene des Schlafens fehlt uns jedenfalls die physiologische Dämmerung.

Nach dieser physiologisch-hygienischen Auseinandersetzung habe ich scheinbar ohne Zusammenhang mit dem Obigen zu berichten, daß kürzlich beim Suchen nach einer Verbesserung der Röntgen-Leuchtschirme ein Verfahren gefunden wurde, die Leuchthelligkeit der sog. Leuchtfarben weitgehend zu erhöhen. Die neue Leuchtfarbe hat mir Anlaß gegeben, die oben erwähnte Lücke in der Hygiene des Schlafes auszufüllen, und zwar in der Form kleiner, künstlerischer „Leuchtbilder".

Leuchtfarben nennt man pulverförmige, stark phosphoreszierende Salze. Fluoreszenz heißt das während der Dauer der Belichtung auftretende eigene Leuchten eines Körpers, z. B. der Chininlösung, in grünem Licht, wenn sie weiß belichtet wird, oder des Röntgenschirmes in sichtbarem Licht, wenn er belichtet wird. Die Fluoreszenz kommt hier nicht in Frage. Phosphoreszenz hingegen, die hier allein

[1]) Archiv für Psychologie 1905.
[2]) Beiträge zur Psychologie des Zentralnervensystems, 1898.

in Betracht kommt, nennt man das Nachleuchten eines Körpers im Dunklen, nachdem Licht auf ihn vorher eingewirkt hat. Die Erklärung für diese Erscheinungen war lange unbekannt, man sucht sie jetzt darin, daß bei Phosphoren, wie man phosphoreszierende Körper nennt, die Elektronen durch die Kraftwirkung der in einem Lichtstrahl wirkenden Energie weit aus dem Gebiet herausgeschleudert werden, indem sie sonst ihre Schwingungen ausführen. Sie werden eine Zeitlang an neuen Orten und in neuen Bahnen festgehalten, und ihr allmähliches Zurückkehren löst neue Schwingungen der das Atom umgebenden Elektronen aus, welche wir als Lichteindruck warnehmen. So wirken sie als Akkumulatoren des Lichtes. Es gibt deren eine große Anzahl. Ihre Leuchtkraft war durchwegs sehr schwach. Die neue, ca. 4—5 mal stärker leuchtende Leuchtfarbe[1]) wird auch von künstlichen Lichtquellen sehr gut angesprochen. Sie läßt sich flächenhaft auftragen.

Sie leuchtet, vorher von der Lampe oder sonst einer natürlichen oder künstlichen Lichtquelle beschienen, im Dunklen mit relativ großer Intensität. Das Licht bzw. seine Helligkeit klingt allmählich ab und sinkt schließlich so tief herab, daß es bei dunkel adaptiertem Auge nach einer Viertelstunde schon recht schwach ist und nach einigen Viertelstunden (individuell verschieden) nicht mehr wahrgenommen wird.

Die Leuchtfolie[2]) kann nun in mannigfaltiger Weise als Ersatz für die physiologische Dämmerung verwendet werden. Das Naheliegendste war, sie als reinen Lichtakkumulator zu gebrauchen, welcher nach Verlöschen der Lampe die Raumbeleuchtung in der geringen Intensität einer Nachtlampe übernimmt und diese bis zur völligen Dunkelheit automatisch abklingen läßt. Das ist bei der Wahl größerer Flächen möglich und brauchbar, hat sich aber nicht als die günstige Möglichkeit erwiesen. Vielleicht deshalb, weil die Beleuchtung des uns genau und bisweilen bis zum Überdruß bekannten Raumes und seiner Einzelheiten nicht die günstigste psychische Einstellung bringt, indem sie in das Tagesleben und die Tageserinnerung zurückführt. Besser hat es gewirkt, kleine Stücke der Leuchtfolie zu verwenden. Schon ein rundes oder ovales Stück Leuchtfolie allein hat dabei deutlichen Nutzen gebracht. Am besten war die Wirkung der Leuchtfarbenbeleuchtung von hierfür ausgewählten Bildern. Es wird an der Lampe befestigt. Nach dem Verlöschen des Lichtes leuchtet es von selbst.

Das Leuchtbild erleichtert auch die Anwendung einiger kleiner

[1]) Ich habe über dieselbe gelegentlich eines anderen Verwendungszweckes (Leuchtmarken im Röntgenzimmer) gemeinsam mit Jahoda an anderem Orte (F. d. Röntg. 19) berichtet.

[2]) Flächenhaft aufgetragene Leuchtfarbe.

einschläfernder Kunstgriffe. So das viel empfohlene Fixieren eines Punktes, den es sichtbar darbietet. Ebenso das Einschläferungsverfahren von Dr. P. Federn (Wien), welches der Bedeutung des den Lidschlagreflex beherrschenden Okulomotoriuskerns für das Einschlafen Rechnung trägt. P. Federn faßt die Theorie und die Methode folgendermaßen zusammen (Einschlafen und Einschläfern, W. kl. W. 1919, S. 1243): „Die spezifische Sensation der Schläfrigkeit besteht — abgesehen von allgemeiner Müdigkeit und von psychischer Arbeitshemmung — in dem Gefühl des gesteigerten Lidschlagreflexes. Der bei Schläfrigkeit erfolgende Lidschlußreflex löst die Einschlafreaktion (Trömer) aus. Die Einschlafreaktion führt bei vorhandener Schlaffähigkeit zum Schlafe. Unterdrückung des Lidschlagreflexes steigert die Schläfrigkeit. Das geschieht, indem man in der gewohnten Schlaflage von Körper und Kopf den Blick im Dunkel möglichst gegen den Stirnbogen der Orbita richtet. Bei dieser Einschlafemethode reiße man sofort, ohne der bereits sich einstellenden Tendenz, das Lid länger geschlossen zu halten, nachzugeben, das Lid weit auf und blicke aufwärts. Man kann jetzt nicht mehr den Lidschlag sehr lange unterdrücken. Dann noch weiter drei- bis viermal immer kürzere Zeit, zuletzt nur 2—4 Sekunden. Dann fällt das Augenlid unwiderstehlich zu, und man kann immer beobachten, daß der Lidschließer reflektorisch in Tätigkeit tritt, daß ein Einschlafgefühl auftritt und daß unmittelbar die Atmung den veränderten Rhythmus des Schlafes annimmt. Das sofortige Einsetzen des Einschlafgefühls beweist, daß das Einschlafen in diesem Falle als Reflex vom Lidschluß auftritt. Ist der Schlaf bei vorhandener Schläfrigkeit und Schlaffähigkeit stärker gestört, so hört bald das Einschlafgefühl und dann auch die Schläfrigkeit auf, die Lider lassen sich wieder öffnen. Dann führt eine mehrmalige Wiederholung der Prozedur oft noch zum Ziele."

„Die Fälle, in denen die Methode wirkt, sind allerdings nicht solche, in welchen die Schlaflosigkeit Begleiterscheinung einer schweren Psychoneurose oder organischer Hirnleiden oder schmerzhafter Erkrankungen ist."

Nachträglich erfahre ich, daß der Wiener Kliniker E. Neußer, dessen zahllose Anregungen vielfach nicht veröffentlicht worden sind, in von ihm studierten Fällen von schwerer Schlaflosigkeit farbige Glühlampen, deren Helligkeit von einem zweiten Raume aus mittels Rheostaten allmählich herabgesetzt wurde, angewandt hat. Es soll sich dabei die blaue Farbe als die zweckmäßigste erwiesen haben. Leider wurde der Gegenstand, dem der Nachteil der Kompliziertheit anhaftet, nicht weiter verfolgt. Auch Jaksch wendet die blaue Farbe an. Die Farbenwahl

scheint mir übrigens nicht einwandfrei, vielleicht auch nicht von allzugroßer Bedeutung. Das Grün der neuen, hier erwähnten, stark leuchtenden Leuchtfarbe spricht deshalb sehr für sich, weil die grüne Farbe physiologisch als sehr ökonomisch bezeichnet werden muß, indem das Auge vom Grün geringere Intensitäten wahrnimmt, als von allen anderen Farben, also bei Grün die geringste Ermüdung erfährt. Damit hängt es vielleicht zusammen, daß Grün allgemein als die wohltuende Farbe für das ruhebedürftige Auge empfunden wird. Daß das Auge andererseits für schwaches grünes Licht eine geringe Sehschärfe hat, weil es nicht von der Fovea, sondern nur peripher wahrgenommen wird, ist für unseren Zweck kein Hindernis, wenn nicht ein Vorteil, weil dadurch der Eindruck des verfließenden Bildes gefördert wird.

Die Herstellung der Bilder geschieht nach Art der Diaphanien (Fensterbilder). Ein Diapositiv oder ein Silhouettenschnitt wird mit der leuchtenden Fläche hinterlegt, das ganze wird eingerahmt und an der Lampe, die es von rückwärts beleuchtet, hängend befestigt. Nach dem Verlöschen der Lichtquelle leuchtet es selbsttätig weiter, um uns, allmählich verklingend, aus dem Bewußtsein in den Schlaf zu begleiten, indem es den Gesunden und leicht Schlafgestörten ganz ebenso durch langsame Entziehung der Gesichtseindrücke einschläfert, wie es bei naturgemäßer Lebensweise die Dämmerung tut.

Technisch kommt die Einschränkung auf klare, einfache, nicht schwer deutbare Bilder in ruhigen Formaten (Kreis, Oval) in Betracht. Das Schwarz-Weiß-Bild und die Silhouette haben dabei den Vorzug. Die Orientierung des Wiedererwachenden über das im dunklen Raum scheinbar frei schwebende Bild wird am besten dadurch hergestellt, daß es an einem ebenfalls leuchtenden Band oder einer Kette medaillonartig befestigt wird, was auch die Befestigung des Ganzen an der Lampe erleichtert.

Als Sujets für Bilder kommt alles in Betracht, was über den Alltag erhebt, beruhigt, gefällt. Durch Vergangenheit Geheiligtes, für die Zukunft Erstrebtes, so im Einzelleben wie im Menschheitsdasein, alles das wirkt auch als Einschlafbild gut. So sehen wir den Gegenstand sich notwendig zum künstlerischen erweitern. Und da er seiner hygienischen Bestimmung nach die fünf bis fünfzehn Minuten täglicher unerfreulicher Leere ausfüllt, führt er auch die Überzahl derjenigen, welchen ihr Leben sonst dafür keine Zeit läßt, zur regelmäßigen Kunstübung; beachtenswert als Nebengewinn einer hygienischen Maßnahme und zugleich verlockend, eine solche, die ja sonst wenig gewürdigt zu werden pflegten, zu beachten. Die Auswahl kann mit Vorteil dem einzelnen überlassen werden, wenn nur bei der Sujetwahl alles intellektual

und gefühlsmäßig Erregende also nicht Schlafhygienische ausgeschlossen wird.

Die Erprobung war einfach. Die Bilder wurden an Gesunde und Patienten mit leicht gestörtem Schlaf verabfolgt und von ihnen an der Nachtlampe befestigt. Bei zahlreichen Gesunden und Kranken, insbesondere auch bei Kindern, ergab die Erprobung ein erleichtertes Einschlafen bei Anwendung der Nachtleuchtbilder. Es gewann den Anschein, daß sie sich als ein einfaches Mittel für die psychische und somatische Hygiene des Schlafes Gesunder und Kranker werden benutzen lassen.

Zusammenfassung.

Über die Bedeutung des Schlafes und der guten Ausnutzung der Schlafenszeit ist kein Wort zu verlieren. Das Einschlafen, naturgemäß in die Zeit der Dämmerung fallend, wird durch die plötzliche Dunkelheit ungünstig beeinflußt, hauptsächlich durch die dabei überwuchernden schlafstörenden Vorstellungen.

Die vorgeschlagenen abklingenden Leuchtbilder an der Lampe als hygienisches Einschlafmittel ersetzen die physiologische Dämmerung und konzentrieren auf nicht schlafhemmende Objekte. Die Schlafbilder haben sich bei Gesunden und leicht Schlafgestörten, besonders Kindern, nützlich erwiesen.

Röntgentherapie bei Basedow[1]).

Von

Richard Sielmann, München.

In der Dermatologie und Gynäkologie hat nichts den Siegeszug der Röntgenstrahlen aufzuhalten vermocht. Ganz anders in der internen Medizin und Chirurgie. Hier fand die therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlen eine mehr abwartende Stellungnahme vor.

Die Strahlentherapie beim Basedow, der in gewisser Hinsicht ein Grenzgebiet zwischen diesen beiden Disziplinen darstellt, hat verschiedene Beurteilung erfahren. Der Internist war hier gewohnt, beim Versagen der inneren Medizin die Hilfe des Chirurgen in Anspruch zu nehmen, der durch die Operation, fußend auf eine bis ins kleinste ausgebildete Technik, bei einem Teile der Erkrankten Heilung bezw. Besserung zu bringen imstande war. Die Anschauung des Chirurgen, daß die Basedowsche Krankheit durch eine Hypersekretion der Thyreoidea verursacht werde und eine Intoxikation des Organismus bewirke, hat auch der Röntgenologe sich zu eigen gemacht und auf dieser Basis die Bestrahlung der Schilddrüse vorgenommen.

Die ersten Versuche sind von Amerika ausgegangen, Mayo und Beck haben hier Pionierarbeit geleistet. In Deutschland waren es Stegmann, Krause, Dohan, Schwarz, Rieder, Rawe u. a., Ich selbst habe in der M. med. W. im Jahre 1914 über 21 mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Basedow berichtet, von denen ich 4 Fälle als geheilt und 7 als bedeutend gebessert ansehen durfte, während 8 nur zeitweilige Besserung zeigten und 2 sich als refraktär erwiesen.

Im Laufe des letzten Jahrzehnts hatte ich nun Gelegenheit, 500 Fälle von Basedow mit Röntgenstrahlen zu behandeln, von denen ich 328 zur Nachuntersuchung bringen konnte. Die Patienten sind zum größten Teil von Ärzten meinem Privatinstitut zur Röntgenbestrahlung überwiesen worden, zum kleineren Teil entstammen sie dem Reservelazarett B München, dessen Röntgenabteilung während des Krieges meiner Leitung unterstellt war. So erklärt sich auch die relative Höhe meiner männlichen Patienten: 68 männliche auf 260 weibliche, während

[1]) Nach einem auf dem Röntgenkongreß 1923 in München gehaltenen Vortrag.

bei einer Zusammenstellung von Fischer-Kopenhagen auf 490 Fälle nur 11 Männer kamen, das Durchschnittsverhältnis dürfte 1 auf 10 sein.

Während des Krieges sahen wir besonders bei den Soldaten in vorderster Front eine sehr große Zahl von Morbus Basedow. Der Schützengraben mit seinen ständigen Aufregungen war geradezu eine Brutstätte für diese Erkrankung, besonders bei neuropathisch veranlagten Individuen. Nach Angabe von verschiedenen Autoren soll auch nach dem Kriege eine Zunahme von Basedow-Erkrankung erfolgt sein, was vielleicht mit den erschwerten wirtschaftlichen Verhältnissen und den damit verbundenen Aufregungen in Zusammenhang zu bringen ist.

In zirka der Hälfte meiner Fälle handelt es sich um einen reinen Morbus Basedow, charakterisiert durch die Trias, Struma, Exophthalmus und Tachykardie; die übrigen zeigten nicht alle Symptome gleich stark ausgeprägt, sind also als Formes frustes anzusprechen.

Behandelte Fälle	Vor der Bestrahlung erfolglos operiert	Vollkommen beschwerdefrei	Gebessert	Refraktär	Nach erfolgloser Bestrahlung operiert	Bemerkung
328 (260 ♀ 68 ♂)	36 = 12%	seit 7—10 Jahren 18 = 5,5 % seit 3—6 Jahren 106 = 32 % seit 1—2 Jahren 42 = 13 % im Ganzen: 166 = 50,5 %	146 = 44,5%	16 = 5%	13 = 4%[1])	[1]) davon 3 erfolglos operiert

Von den 328 Fällen (s. Tabelle) waren 36 vor der Bestrahlung erfolglos operiert (darunter 3 Fälle zweimal = 12 %). Vollkommen beschwerdefrei waren

seit	7—10 Jahren	18 =	5,5 %
„	3—6 „	106 =	32,0 %
„	1—2 „	42 =	13,0 %
		166 =	50,5 %
	gebessert	146 =	44,5 %
	refraktär	16 =	5,0 %

Nach erfolgloser Bestrahlung wurden 13 operiert, darunter 3 erneut ohne Erfolg. Von diesen 13 Operierten machten 3 die Operation schon das zweite Mal durch. Vergleichen wir diese Resultate der Strahlen-

therapie bei Morbus Basedow, die übrigens mit denen anderer Autoren im Ganzen übereinstimmen, mit den durch die Operation erzielten, so müssen wir sagen, daß sie diesen mindestens die Wage halten. Nach der neuesten Operationsstatistik von Hildebrand werden 54% geheilt, 34% sehr gebessert, 10% gebessert und 2% wenig gebessert. Diese Resultate sind allerdings erst durch mehrere Rezidivoperationen erzielt worden. So ähnlich lauten auch die Statistiken der Röntgenologen; Fischer-Kopenhagen hat in vier Fünfteln seiner Fälle ein positives Resultat erreicht und vollständiges oder teilweises Verschwinden der krankhaften Symptome erzielt. Bei den übrigen Autoren schwankt der Erfolg zwischen 75—90%, je nach Auffassung, wann der Patient als gesund zu bezeichnen ist.

Sehr zugunsten der Strahlentherapie ändert sich das Bild, wenn wir die Gefahren der Strahlentherapie und der Operation miteinander vergleichen. Die Operationsmortalität kann auch in der Hand des gewandtesten Chirurgen immer noch bis zu 5% betragen. Auch sonst drohen dem Operierten noch mancherlei Gefahren, Nachwirkungen der Narkose, Rekurrenslähmung, Tetanie u. a. Es soll gewiß nicht geleugnet werden, daß auch die Strahlentherapie gewisse Nachteile im Gefolge haben kann. Vor allem sind es die von den Chirurgen so oft ins Feld geführten Kapselverwachsungen, die bei einer evtl. Operation diese zu erschweren imstande sind. Das ist unbedingt zuzugeben. Doch ist dem entgegenzuhalten, daß diese Verwachsungen nicht bei jeder Bestrahlung auftreten müssen und auch ohne vorangegangene Bestrahlung beobachtet worden sind. Ferner, daß nicht jede Verwachsung die Operation erschwert.

Bessere Indikationsstellung, worauf ich noch zurückkommen werde, und einheitliche Bestrahlungstechnik werden sicherlich zu einem noch günstigeren Ergebnis führen; ist doch die Röntgentherapie des Morbus Basedow kaum zwei Jahrzehnte alt, während die Operationstechnik bis aufs kleinste und minutiöseste ausgebildet, auf mehr wie doppelt so lange Jahre zurückblicken kann. Trotzdem dürfte sich die Zahl der Rezidive bei beiden Methoden die Wage halten, wie statistisch öfters festgestellt.

Die Operations-Rezidivgefahr schwankt zwischen 10—20%, nach Angabe von Schweizer Chirurgen sogar zwischen 25—45%. Bei der Strahlentherapie dürften die Rezidive 10—20% ausmachen. Genaue Zahlen lassen sich hier schwer angeben, da natürlich bei einer so labilen Erkrankung wie der Morbus Basedow schwer eine Einigung darüber zu erzielen ist, was bereits Rezidiv und was nur als vorübergehende nervöse Affektion aufzufassen ist. Haben wir es doch hier mit neuropathi-

schen Individuen zu tun, bei denen auch andere degenerative Prozesse neben hereditärer Belastung eine gewisse Rolle spielen.

Was nun die anderen Schädigungen, die bei Bestrahlung des Morbus Basedow auftreten können, betrifft, so dürften ernstere Hautschädigungen bei richtiger Technik eigentlich nicht mehr vorkommen.

Cordua und Haudeck haben nach Röntgenbestrahlung der Struma einmal leichte, myxödemartige Erscheinungen auftreten sehen, die aber bald zurückgingen. Ich glaube nicht, daß zu intensives Bestrahlen daran schuld ist, sondern wohl eine gewisse Überempfindlichkeit des Patienten. Andernfalls müßten wir ja bei Bestrahlung des Karzinoms der Thyreoidea bei den großen Dosen stark gefilterter Röntgenstrahlen erst recht myxödemartige Erscheinungen haben auftreten sehen, wovon in der Literatur auch nicht das Geringste bekannt geworden ist.

Daß infolge intensiver Bestrahlung der Thyreoidea einmal ein Ödem auftreten kann, soll zugegeben werden, doch dürfte das zu den Seltenheiten gehören und bei entsprechender Technik für gewöhnlich zu vermeiden sein.

Vor zu intensiver Bestrahlung der Struma warnte Gilmer schon 1906, und später die Wiener Schule, Holzknecht, Kienboeck und Haudeck. Und das mit vollem Recht. Bei der Bestrahlung der Thyreoidea ist mit kleinen Dosen vorzugehen. Ich gebe unter 3-mm-Aluminiumfilterung meist nur $^1/_2$ HED, oft auch nur $^1/_3$ HED. Bei sehr empfindlichen Patienten verteile ich die Dosis auf zwei aufeinanderfolgende Tage. Früher bestrahlte ich die Struma von zwei Seiten; jetzt nur noch von vorne. Die Thymusgegend wird jedesmal mitbestrahlt. Möglichste Abdeckung der Parotisgegend, um eine Störung der Speichelsekretion zu vermeiden. Die Bestrahlung wird erst nach $3^1/_2$—4 Wochen wiederholt. Im Durchschnitt genügen 4—5 Bestrahlungen, doch ist zuweilen auch die doppelte Zahl notwendig. Mehr wie zehn Bestrahlungen zu geben, halte ich nicht für ratsam. Akute und subakute Fälle reagieren am besten. Je kürzer die bisherige Krankheitsdauer, um so besser, schneller und befriedigender das Endresultat. Die jungen Individuen geben eine bessere Prognose wie ältere, darin stimme ich mit Holzknecht, Haudeck und Krieser überein. Die Zahl meiner refraktären Fälle betrifft meist das höhere Alter und war eine mehrjährige Krankheitsdauer vorausgegangen. Die größte Zahl meiner Patienten wurde ambulant behandelt, was bei den jetzigen hohen Krankenhauskosten, besonders bei Minderbemittelten, ein nicht zu unterschätzender Vorteil ist. Nur die während der Kriegszeit behandelten Soldaten hielten in ihrem Lazarett Bettruhe ein, was außerordentlich günstig zu wirken schien. Nach dieser Richtung hin ist uns die operative Behandlung

über, zwingt sie doch den Patienten wenigstens für einige Zeit zur Bettruhe, aber im ganzen dürfte doch gerade diese ambulatorische Behandlung vom sozialen Standpunkte aus ein nicht zu unterschätzender Vorteil sein gegenüber der operativen.

Was die Apparatur und Röhrenqualität anbetrifft, so sind durchaus keine hohen Anforderungen zu stellen. Intensivapparate sind unnötig. Meine ersten, vor 10 Jahren veröffentlichten 21 Basedow-Fälle sind sogar nur mit einem Diagnostik-Apparat bestrahlt worden, die hier in Frage stehenden 328 Fälle mit einem Therapieapparat von mittlerer Stärke bei 20—25 cm paralleler Funkenstrecke und $2^1/_2$ M.-A. im sekundären Stromkreis. Schwerfilterung bringt anscheinend keine Vorteile; es genügt eine 3-mm-Aluminiumfilterung.

Erscheinungen des sog. Röntgenkaters habe ich nie beobachtet, hie und da wurde über leichtes Unbehagen geklagt.

Bei erfolgreicher Bestrahlung gehen zuerst die nervösen Symptome zurück. Schon nach der zweiten oder dritten Bestrahlung fühlt sich der Patient frischer und ist wieder arbeitsfähig, die Pulszahl, die bis zu 180 und mehr betragen kann, geht auf die Norm oder wenigstens fast auf die Norm zurück, das Körpergewicht nimmt zu, der Halsumfang vermindert sich um mehrere, oft bis zu 6 cm. Als Letztes wird der Exophthalmus geringer. Vollständig geht derselbe nur in wenigen Fällen zurück, ein leichter Grad bleibt bestehen, doch ist das auf das gute Befinden dann ohne Einfluß.

Die guten Erfolge der Strahlentherapie haben einen, wenn auch kleineren Teil der Chirurgen veranlaßt, sich auch der Röntgenstrahlen zu bedienen, und zwar als Vorbereitung für die Operation besonders in Fällen, die wegen bestehender Herzschwäche nicht sogleich zur Operation kommen können, wofür früher Beck und in neuerer Zeit auch Sudeck eintritt, obwohl letzterer der Strahlentherapie nicht gerade sehr freundlich gegenübersteht.

Auch hat sich, wofür Hildebrand plädiert, die Röntgenbestrahlung der Thymushyperplasie vor der auszuführenden Operation sehr gut bewährt; dieselbe würde dann ungefährlicher, zumal beim sog. Status thymico — lymphat.

In neuerer Zeit berichten auch die Chirurgen Nordentoft und Blume über günstige Resultate bei 100 bestrahlten Basedow-Fällen. Ferner wird, falls die Operation erfolglos, auch von chirurgischer Seite Röntgenbestrahlung empfohlen.

Das stimmt mit meinen Erfahrungen überein; ist doch eine mit 51 Jahren bestrahlte, wegen Morbus Basedow zweimal vorher erfolglos operierte Patientin heute im Alter von 66 Jahren, also nach 15 Jahren,

vollkommen beschwerdefrei und arbeitsfähig. Bei dieser Patientin kann man doch sicher von Heilung durch die Röntgentherapie sprechen. Nach diesen Ausführungen kann es sich nicht mehr darum handeln, die Frage aufzuwerfen: Soll bei Morbus Basedow bestrahlt oder operiert werden? Da beide Methoden annähernd dieselben Resultate aufzuweisen haben, ist wegen der geringeren Gefahren der Basedow zuerst der Bestrahlung zuzuführen; erst bei Versagen der Röntgentherapie erscheint die Operation indiziert. Mit vollem Recht lehnt daher die Kieler medizinische Klinik die von einzelnen Chirurgen aufgestellte Forderung nach einer Frühoperation aller Basedow-Fälle auf das Entschiedenste ab, zumal die Operation durchaus nicht in allen Fällen ein Verschwinden der Krankheitssymptome herbeiführe.

Freilich müssen wir eingestehen, daß auch die Röntgentherapie nur in der Hälfte der Fälle Heilung und in zirka 45 % Besserung erzielt, während 4—5 % sich refraktär halten. Die Ursache hiefür ist wohl in einer pluriglandulären Erkrankung beim Morbus Basedow zu suchen. Wir wissen, daß der Sitz der Erkrankung für gewöhnlich die Thyreoidea ist, aber oft auch die Thymus, die Nebenniere, das Ovar und die Hypophysis mit beteiligt sein können. In diesen Fällen kann natürlich die Bestrahlung der Thyreoidea allein nicht zum Ziele führen. So sind wir besonders, seitdem Garré nachgewiesen, daß bei Basedow die Thymus nicht selten persistent oder vergrößert ist und daß die Entfernung derselben den Verlauf der Krankheit günstig beeinflußt, zur gleichzeitigen Bestrahlung der Thymus gekommen und haben damit in der Tat unsere Statistik weiter günstig beeinflußt.

Aus diesen Erwägungen geht zur Evidenz hervor, daß der Morbus Basedow kein einheitliches Krankheitsbild darstellt und noch manche Frage auf diesem Gebiete ihrer Lösung harrt.

Lars Edling von der Universität Lund in Schweden hat — auch vorher ist das schon von deutschen Forschern geschehen — zur Klärung dieser Verhältnisse auf den veränderten Stoffwechsel beim Morbus Basedow hingewiesen und glaubt hier für manche Erscheinungen die Lösung suchen zu sollen. Der Basedowkranke hat meist einen erhöhten Stoffwechsel, daher auch die Abmagerung bei schweren Fällen. Lars Edling ist der Ansicht, daß uns in den Stoffwechselbestimmungen ein Mittel zur Verfügung stehe, sowohl die bisher am besten charakterisierten Krankheitsformen mit größerer Sicherheit als zuvor zu diagnostizieren, als auch die Erfolge der Röntgenbestrahlung mathematisch genau zu kontrollieren und somit zu jeder beliebigen Zeit befriedigende Kenntnisse über den Verlauf des Einzelfalles zu erhalten. Wenn es uns wirklich gelingen sollte, durch diese Stoffwechseluntersuchungen einen ge-

nauen Einblick in die einzelnen Formen des Morbus Basedow zu erhalten, so steht zu hoffen, daß die Indikationsstellung gefördert und ein noch besseres Resultat bezüglich des Enderfolges erzielt werden kann. Auch häufigere Blutuntersuchungen dürften vielleicht geeignet sein, etwas Licht in das Dunkel zu bringen. Es besteht bekanntlich bei Basedow auch öfters Eosinophilie. Vielleicht gelingt es auf diesem Wege, die besonders für die Röntgentherapie geeigneten Fälle auszuwählen bezw. ungeeignete auszuscheiden. Diesbezügliche Untersuchungen sind in meinem Institut im Gange, aber noch nicht zum Abschluß gelangt.

Zum Schlusse noch einige kurze Bemerkungen über das Verhältnis der Basedow-Kranken bzw. der Thyreoidea zum Ovar. Daß hier deutliche Beziehungen bestehen, geht schon daraus hervor, daß die Erkrankung wesentlich eine solche des weiblichen Geschlechts ist. Es lag daher wohl nahe, durch Bestrahlung der Ovarien den Morbus Basedow zu beeinflussen. In der Tat ist dieser Weg beschritten worden, und zwar durch Mannaberg-Wien, der in 10 Basedow-Fällen durch Bestrahlung der Ovarien bedeutende Besserung der Symptome erzielte.

Verschiedentlich wird über günstige Beeinflussung der thyreotoxischen Symptome berichtet nach Bestrahlung der Ovarien wegen gleichzeitig bestehender profuser Blutungen. Auch ich verfüge über einige derartige Fälle. Allerdings muß ich gleichzeitig hinzufügen, daß ich den Eindruck hatte, daß die Blutungen bei derartigen Patienten durch Röntgenstrahlen doch etwas schwerer zu beseitigen sind wie ohne diese Komplikation.

Daß nach infolge Röntgenbestrahlung eingetretener Climax hie und da sich eine Struma, die aber wieder verschwindet, entwickelt, habe ich öfters beobachten können. Vielleicht läßt das auf eine vikariierende Tätigkeit zwischen Thyreoidea und Ovar schließen.

Grafs Warnung, bei Basedow Myombestrahlung zu unterlassen, scheint mir nicht hinreichend begründet.

Bei refraktärem Verhalten der Basedow-Kranken könnte man vielleicht auch außer der Bestrahlung des Ovar an eine solche der Hypophysis denken, besonders wenn aus irgend einem Grunde die Operation kontraindiziert ist.

Alle diese Fragen bedürfen noch der Klärung, und aus ihrer Erforschung dürfte die Strahlentherapie den größten Nutzen ziehen. So viel steht aber heute schon fest, daß die Behandlung des Morbus Basedow mit Röntgenstrahlen mit jeder anderen Methode, auch mit der chirurgischen, jeden Vergleich aushält.

Danach bestehen meine schon vor 10 Jahren aufgestellten Leitsätze in dieser Frage heute mit noch größerer Beweiskraft zu Recht:

1. Jeder Fall von Morbus Basedow ist nach Versagen der medikamentösen und sonstiger Behandlung zuerst der Röntgentherapie zuzuführen, da diese weitaus gefahrloser und weniger eingreifend wie die chirurgische ist und in ihrem Endeffekt mindestens dieselben günstigen Resultate aufzuweisen hat.

2. Bei Versagen der Röntgentherapie tritt die Operation in ihre Rechte.

3. Hat auch die Operation keinen vollen Erfolg, ist wiederum Röntgentherapie indiziert.

Literatur.

1. Cordua, Über die Umwandlung des Morbus Basedow im Myxödem durch die Röntgenbehandlung. Ref. Strahlentherapie 12, S. 1095. — 2. Edling, Erfahrungen über die Röntgentherapie beim Morbus Basedow. F. d. Röntg. 30, H. 1/2, S. 117. — 3. Fischer-Kopenhagen, Die Röntgenbehandlung des Morbus Basedow. Acta radiolog., H. 2 (20. IX. 1921). — 4. Hildebrand, Die operative Behandlung der Basedowschen Krankheit. Ref. M. med. W. 1923, Nr. 8, S. 253; 1923 Nr. 9, S. 283 u. 284. — 5. Haudek, Völliges Verschwinden einer großen Struma unter den Erscheinungen von Myxödem. Verhandl. d. Dt. Röntgenkongr. 1921, S. 84. — 6. Haudek und Krieser-Wien, Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Kl. W. 1922, Nr. 8, S. 271. — 7. Sielmann, Kasuistischer Beitrag zur Behandlung der Basedowschen Krankheit mittels Röntgenbestrahlung. M. med. W. 1914, Nr. 43. — 8. Sielmann, Diskussionsbemerkung zu Krecke, Über Strahlentherapie in der Chirurgie. M. med. W., 1917, Nr. 7, S. 222—223.

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgem. Krankenhauses, Wien
(Vorstand: Prof. Dr. G. Holzknecht).

Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des „Röntgenkaters“[1].

Von

Hans Sielmann.

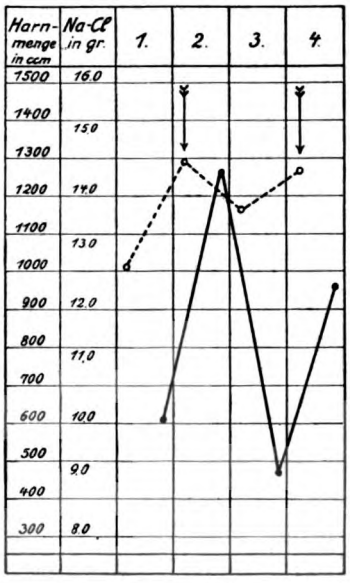
(Mit 8 Kurven.)

Vor ungefähr einem Jahre habe ich nach einer Besprechung mit Herren der „Abt. Strahlentherapie“ der Münchner Universitäts-Frauenklinik (Dr. Voltz) bei einer Patientin, die wegen Wirbelsäulensarkom bestrahlt wurde und unter den heftigsten „Röntgenkater“-Erscheinungen zu leiden hatte, ein Klysma von 800 ccm physiol. Kochsalzlösung gegeben — und siehe da! die Katererscheinungen gingen zurück. Gemeinsam mit Schlagintweit habe ich dann an der 1. med. Klinik des Herrn Geheimrat v. Romberg Untersuchungen über den Zusammenhang dieser rein empirisch gefundenen Tatsache mit den zugrunde liegenden Vorgängen im Organismus gemacht. Unser Ergebnis war kurz dieses, daß nach Röntgentiefenbestrahlung der Kochsalzgehalt im Blutserum abnimmt, der Blutfarbstoff und die Zahl der roten Blutkörperchen absinkt. Wir haben dann bei Patienten mit „Röntgenkater“ die Verabreichung von NaCl weiter modifiziert und Erfolge auch bei oraler, namentlich aber bei intravenöser Verabreichung von hypertonischer Kochsalzlösung gesehen. In Wien war es mir Dank dem Entgegenkommen meines hochverehrten Lehrers Herrn Prof. Holzknecht möglich, meine Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des „Röntgenkaters“ fortzusetzen und die gefundenen Ergebnisse zu erweitern.

Ich muß hier zunächst aus der Arbeit „Zur Pathogenese des sog. Röntgenkaters“, die ich in Gemeinschaft mit Neuda und Redlich gemacht habe und welche Neuda bereits am Internisten-Kongreß in Wien vorgetragen hat, die dort gefundenen Resultate kurz

[1] Vortrag, gehalten am Röntgenkongreß 1923 in München.

referieren: wir haben an Mensch und Tier übereinstimmend gefunden, daß nach Röntgenbestrahlung eine stark vermehrte Kochsalzausscheidung im Harn und eine vermehrte Harnausscheidung überhaupt stattfindet. Die Kurve (siehe Kurve 1) eines wegen Sarkoma colli mit $\frac{10\ H}{0{,}3\ Zn + 1\ Al}$ bei einem Fokus-Hautabstand von 35 cm bestrahlten Pat. zeigt deutlich wie die Ausscheidung an Flüssigkeit wie auch an Kochsalz im Harn an den Tagen der Bestrahlung um ein Beträchtliches die Menge an den Tagen, da der Patient nicht bestrahlt wurde, überschießt. Die Nahrung war dabei immer die gleiche, nämlich salzfreie Kost mit einer täglichen Zulage von 10 g NaCl. Weit eindrucksvoller zeigen Versuche am Blasenfistelhund diese Vorgänge, Herr Prof. Eppinger hatte die Freundlichkeit, mir bei einer Hündin nach der Methode von Wiechowski-Schwarz eine Blasenfistel anzulegen; ich möchte ihm hier für seine Unterstützung meinen Dank aussprechen. Die Versuchsanordnung war folgende: Wie schon gesagt, wurde bei einer Hündin (Gewicht 7900 g) eine Blasenfistel angelegt. Nach Verheilung der Bauchwunde wurde das Tier während der Zeit des Versucs (etwa 5 Wochen) vollständig gleichmäßig ernährt. Vor jedem Versuch blieb das Tier 24 Stunden nüchtern. Mittels Schlundsonde bekam es



Kurve 1.

..... Harnmenge. ——— NaCl.
Röntgenbestrahlung.

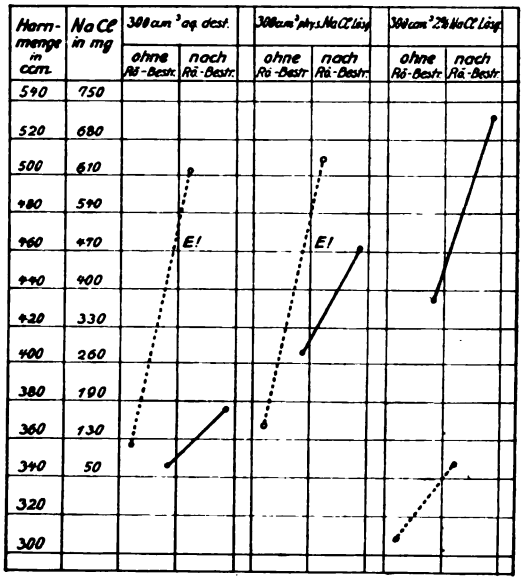
I) 300 ccm Aqua dest.
II) 11,300 ccm phys. NaCl-Lösung
III) 300 ccm 2proz. NaCl-Lösung.

Diese drei Versuche wurden einmal ohne Bestrahlung ausgeführt, ein andermal wurde die Hündin jedes Mal vor Verabreichung der Flüssigkeit bestrahlt und zwar bekam sie auf ein größeres Bauchfell in einer Entfernung von 30 cm $\frac{10\ H}{0{,}2\ Zn + 1\ Al}$.

Zwischen jedem dieser sechs Versuchstage war eine Pause von 3—5 Tagen eingeschaltet.

Bei Verabreichung von 300 ccm Aqua dest. scheidet das Tier inner-

halb von 24 Stunden ohne Bestrahlung bei einer Menge von 356 ccm Harn 68 mg NaCl aus; nach Bestrahlung 506 ccm Harn und 172 mg NaCl, also nahezu das Dreifache an Kochsalz. Nach der Bestrahlung hat der Hund erbrochen. Bei Verabreichung von 300 ccm phys. Kochsalzlösung scheidet das Tier innerhalb 24 Stunden ohne Bestrahlung 367 ccm Harn und 275 mg NaCl aus; nach Bestrahlung 509 ccm Harn und 472 mg NaCl, also nahezu das doppelte an Kochsalz. Wiederum hat der Hund nach der Bestrahlung erbrochen. Bei Verabreichung von 300 ccm 2proz. NaCl-Lösung scheidet das Tier innerhalb von 12 Stunden (bei diesen beiden letzten Versuchen ist mir leider jedesmal der Nachtharn verloren gegangen) ohne Bestrahlung 305 ccm Harn und 436 mg NaCl aus; nach Bestrahlung 244 ccm Harn und 734 mg NaCl. Das Tier hat bei diesem Versuch nach der Bestrahlung nicht erbrochen (s. Kurve 2).



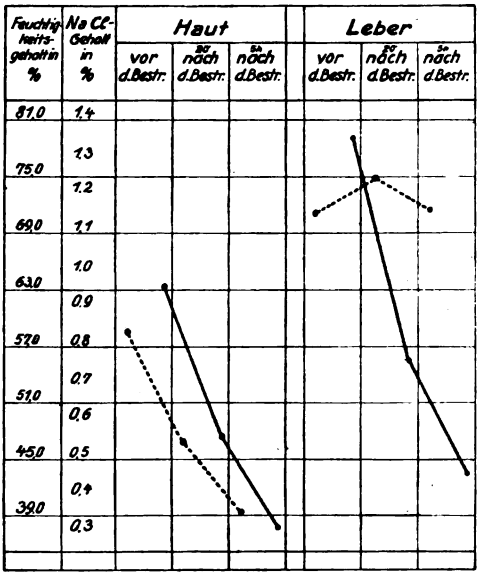
Kurve 2.

..... Harnmenge. ——— NaCl. E Erbrechen.

*) Beim 3. Versuch wurde die Harnmenge und der NaCl-Gehalt nur in 12h, bei den ersten beiden Versuchen die Mengen in 24h bestimmt.

Das Ergebnis dieser sechs Versuche zeigt deutlich, daß durch die Röntgenbestrahlung eine vermehrte Kochsalzausscheidung bewirkt wird. Es taucht nun die Frage auf, woher nimmt der Organismus dieses Kochsalz? Gemeinsam mit Neuda habe ich zur Lösung dieser Frage folgenden Versuch angestellt. Ein Hund wurde laparatomiert. Es wurde ihm ein Stückchen Leber und ein Stückchen Haut abgeschnitten, sodann wurde er bei nur mit wenigen Nähten verschlossener Bauchdecke bestrahlt. Er bekam bei einem Fokus-Hautabstand von 35 cm auf ein großes Abdomenfeld $\frac{10\ H}{0{,}2\ Zn + 1\ Al}$. Sodann wurde dem Tier 20 Minuten und 5 Stunden nach Beendigung der Bestrahlung wiederum von Leber und Haut ein Stück abgeschnitten und in diesen abgeschnittenen Haut- bzw. Leberstücken wurde der Feuchtigkeitsgehalt und nach

der Veraschungsmethode auf trockenem Wege der NaCl-Gehalt des Gewebes bestimmt (ich möchte hier für das liebenswürdige Entgegenkommen und für die Unterstützung bei diesem Versuch Herrn Prof. Pick vom pharmakologischen Institut in Wien meinen besten Dank aussprechen). Es zeigte sich nun deutlich, daß sowohl bei der Leber wie auch bei der Haut der NaCl-Gehalt sprungweise absinkt; es muß demnach aus Leber und Haut, die uns ja als die hauptsächlichsten Salzdepots bekannt sind, Kochsalz in riesigen Mengen abgegeben werden (s. Kurve 8). Hier möchte ich gleich bemerken, daß Neuda und ich bei Leuten mit Affektionen der Leber (Metastasen, Ikterus usw.) gefunden haben, daß hier nach Röntgenbestrahlungen keine erhöhte Kochsalzausscheidung stattfindet. Aus Platzmangel muß ich es mir versagen, hier all diese Kurven zu zeigen, ich verweise daher auf die Arbeit, die ich in Gemeinschaft mit Neuda und Redlich über die Pathogenese des sog. „Röntgenkaters" gemacht habe.



Kurve 8.

..... Feuchtigkeitsgehalt. ——— NaCl.

Wenn ich nun die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammenfassen darf, so zeigt sich, daß die Röntgenbestrahlung eine Störung in dem Kochsalzstoffwechsel des Organismus hervorruft, die ihren Ausdruck in vermehrter Kochsalz- und Harnausscheidung findet. Meine s. Zt. gemeinsam mit Schlagintweit veröffentlichte Arbeit wird durch diese neuen Versuche bedeutend erweitert, besonders in bezug auf die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Diurese. Wir hatten unsere Versuche damals nur an Leuten mit schwerstem Röntgenkater — oder besser gesagt Röntgenallgemeinschädigung — untersucht, während diese jetzigen Versuche an Menschen mit geringer Röntgenallgemeinschädigung vorgenommen wurden. Ich glaube mich nämlich zu der Annahme berechtigt, daß man zwei Grade der Röntgenallgemeinschädigung unterscheiden muß: eine leichten Grades, d. i. diejenige Schädigung, die bei jeder Röntgenbestrahlung mit oder ohne erkennbare äußere Symptome

auftritt, bei der nur vermehrtes NaCl ausgeschieden wird und eine schweren Grades, bei der Erbrechen und die anderen bekannten subjektiven Erscheinungen zutage treten und bei der große Schwankungen im NaCl-Spiegel des Serums vorkommen, sowohl in steigender wie auch in absinkender Richtung, je nach dem, zu welchem Zeitpunkt man das Blut auf seinem NaCl-Gehalt untersucht. Genaue abschließende Untersuchungen über den jeweiligen Zeitpunkt des An- und Abstieges des NaCl-Spiegels im Serum nach Röntgenbestrahlungen sollen in einer späteren Arbeit veröffentlicht werden.

Ich möchte auch hier betonen, daß die Veränderungen im Salzstoffwechsel keineswegs die einzigen Vorgänge sind, die die Röntgenschädigung ausmachen, sondern daß sicherlich eine Schädigung des Eiweißstoffwechsels hiemit in engstem Zusammenhang steht. Es würde aber den Rahmen des Themas weit überschreiten, wollte ich hierauf weiter eingehen. Ich glaube aber dennoch annehmen zu dürfen, daß bei den Röntgenallgemeinschädigungen dem Salzstoffwechsel eine so überaus wichtige Stellung zukommt, daß die Anwendung des Kochsalzes als Therapie bei dem „Röntgenkater", abgesehen von den zuerst rein empirisch gefundenen Erfolgen gerechtfertigt erscheint. Die aus den Versuchen sich ergebende Tatsache, der Störung des Kochsalzgleichgewichts im Organismus, das vermehrte Ausscheiden von NaCl im Harn, die Schwankungen des NaCl im Serum bei schwerstem „Röntgenkater" verlangen ja von selbst nach einer Zufuhr von Kochsalz, und die praktische Anwendung bestätigt diese Auffassung.

Ich will hier nicht von zahlreichen Fällen berichten, wo Patienten, die unter den schwersten Erscheinungen nach der Röntgenbestrahlung so gelitten haben, daß sie lieber sterben wollten, als noch einmal sich bestrahlen zu lassen und denen mit Gaben von NaCl trefflich geholfen wurde, sondern nur anführen, daß wir über ca. 200 mit NaCl behandelte Fälle verfügen, bei denen in ca. 85% aller Fälle der Ausbruch des „Röntgenkaters" verhindert oder sicher auf ein erträgliches Maß herabgemindert wurde. Ich darf wohl nochmals an die bemerkenswerte Tatsache erinnern, daß bei dem dritten Versuche am Blasenfistelhund, wo dieser 300 ccm 2proz. NaCl-Lösung bekam, nach der Bestrahlung kein Erbrechen aufgetreten ist.

Um nun dieses einfache Medikament dem Praktiker in möglichst einfacher Form zugänglich zu machen, hat es die pharmazeutische Fabrik Chemosan in Wien unternommen, Kochsalz in weichen Gelatinekapseln zu 1 g pulverisiertem NaCl und geringen Mengen Mentholvaleriana, sowie Glasphiolen mit 10proz. NaCl-Lösung unter dem Namen „Röntgenosan" in den Handel zu bringen. Es hat sich bei zahl-

reichen Versuchen am Institut Holzknecht in Wien gezeigt, daß die Gelatinekapseln 3 Stück vor und 3 Stück unmittelbar nach der Bestrahlung gegeben, den „Röntgenkater" in den meisten Fällen zu kupieren vermögen, während die 10proz. NaCl-Lösung steril in Glasphiolen (Inhalt 10 ccm) immer fertig zum Gebrauch bei schwereren Röntgenallgemeinschädigungen intravenös, körperwarm, injiziert sehr gute Dienste getan hat. Die Verwendung aus fertigen Glasphiolen bietet Gewähr dafür, daß die Konzentration der Lösung immer die gleiche und die absolute Sterilität der Flüssigkeit — was bei intravenöser Injektion von großem Wert — gewahrt bleibt.

Zusammenfassend darf ich also wohl sagen, daß infolge der Störungen im Salzstoffwechsel nach Röntgenbestrahlungen im Sinne einer vermehrten Abgabe einerseits, eines vermehrten Verbrauches andererseits, das Kochsalz in irgend welcher Form als Therapeutikum gegen die Röntgenallgemeinschädigungen — oder den sog. „Röntgenkater" — berechtigt erscheint. Vielleicht läßt sich aber auch auf Grund der Ergebnisse dieser Versuche bei Krankheiten mit mangelhafter Kochsalzausscheidung und da NaCl immer eng mit dem Wasserhaushalt verknüpft ist, auch bei mangelnder Diurese der therapeutischen Wirkung der Röntgenstrahlen ein neues Gebiet eröffnen.

Literatur.

1. Eppinger, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Berlin, Springer 1917. — 2. Holthusen, Blutveränderungen nach Röntgenbestrahlung und deren Sensibilisierung. F. d. Röntg. 20. — 3. Holzknecht-Sielmann, Demonstration in der Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. kl. Woch. 1922, Nr. 52. — 4. Schlagintweit-Sielmann, Untersuchungen über den „Röntgenkater". Kl. Woch., 1. Jahrg., Nr. 43. — 5. Stephan, Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. Strahlentherapie 11, S. 517 ff. — 6. Neuda, Redlich und Sielmann, Zur Pathogenese des sog. Röntgenkaters. Vorgetragen am Internisten-Kongreß in Wien 1923, erscheint in der kl. Woch.

Aus dem radiologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik
Freiburg i. Br. Direktor: Prof. W. Friedrich.

Über die Wirkungen der isolierten Blutbestrahlung auf den Organismus. Kammbestrahlung bei jungen Hähnen.

Von
Dr. med. **Fritz Poos.**

(Mit 1 Kurve.)

Um die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus bei ausschließlicher Bestrahlung des kreisenden Blutes zu prüfen, benutzte ich in meinen Versuchen vier junge Hähne von gleichem Alter und der gleichen Rasse. — In dem Kamm der Hähne ist uns ein Organ gegeben, das sich fast wie ein großes Blutgefäß, wie ein „Blutschwamm" isoliert bestrahlen läßt. Meines Wissens ist ein erster derartiger Versuch von Behne im hiesigen Institut ausgeführt; darüber liegt aber keine Mitteilung vor. Falls man dem Bindegewebe keine besondere Bedeutung zuschreiben zu müssen glaubt, kommt man auf diese Weise zu der Möglichkeit einer fast ausschließlichen Bestrahlung des kreisenden Blutes, die exakte Isolierung, den absoluten Strahlenschutz des gesamten übrigen Tierkörpers vorausgesetzt. Ich konstruierte mir zu diesem Zwecke geeignete Bleikammern, in die die Tiere, auf ihren Unterschenkeln liegend, knapp hineinpaßten. Ein Schlitz oben ließ den Kopf hindurch, der aber nicht zurückgezogen werden konnte. Der Kopf wurde dann in einer Bleischiene mit Mullbinden derart befestigt, daß nur der Kamm ohne Bleischutz war. So wurden die Kämme von drei jungen Hähnen bestrahlt. Ich hatte dabei die Absicht, isoliert dem Blute eine Dosis zu verabfolgen, welche nicht imstande war, eine Schädigung, hier des Kammes, außerdem noch hervorzurufen. Dies erreichte ich bei meinen Tieren mit einer einmaligen Strahlendosis von 250 E in 15 Minuten bei 3-mm-Al.-Filterung und einem Fokus-Hautabstand von 20 cm. Die Tiere vertrugen die Fesselung in der Bleikammer, sowie die Bestrahlung recht gut. Nach der Bestrahlung schien vermehrtes Flüssigkeitsbedürfnis vorhanden zu sein. Die Tiere tranken viel Wasser. Bei einem jungen Hähnchen war kurz nach der Bestrahlung ein abweichendes Verhalten zu beobachten. Das Tier schien sich schwankend und unsicher zu halten, saß schläfrig und gab das getrunkene Wasser wieder

von sich. Ein vierter Hahn wurde nicht bestrahlt und für alle folgenden Untersuchungen als Kontrolltier benutzt.

Vor den Bestrahlungen wurden von allen Tieren Blutproben genommen und die normale Anzahl der roten Blutkörperchen und der Leukozyten ausgezählt. Diese belief sich für die Erythrozyten auf ca. 2 500 000 und für die Leukozyten auf 5500—7000 pro cbmm.

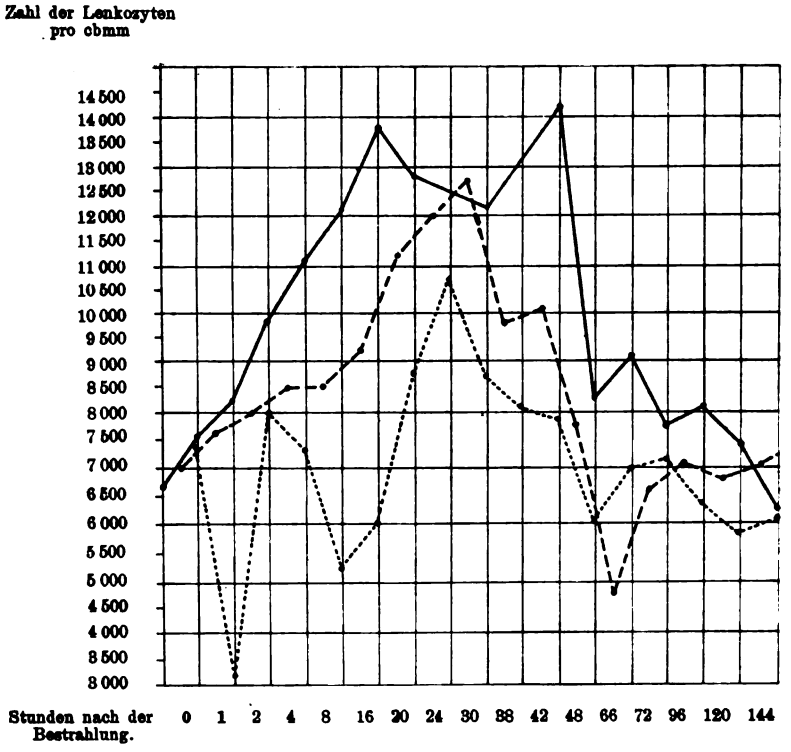
Unmittelbar nach den Bestrahlungen nahm ich nun die ersten Blutuntersuchungen vor. Ich bediente mich dabei vorzugsweise folgender Technik. Die Tiere wurden in ein Handtuch gewickelt, so daß nur der Kopf frei herausschaute. Dann wurde mit einem Scherenschlag jeweils die äußerste Spitze einer Kammspitze abgeschnitten, worauf dann bald an dieser Stelle ein dicker Blutstropfen auftrat, den ich in die Verdünnungspipetten 1:10 und 1:100 aufsaugte. Die Blutung stand immer gleich wieder von selbst. Um gewiß zu sein, keine Entzündungsleukozytose des Kammes selbst vor mir zu haben, entnahm ich einigemale auch das Blut von der Unterseite der Flügel und vom Oberschenkel. Es konnten dadurch aber keine Unterschiede festgestellt werden.

Es wurden auf diese Weise in immer größer werdenden Zeitintervallen bei allen Tieren je etwa 18 Blutuntersuchungen durchgeführt. Gleichzeitig wurden ebensoviel Blutausstrichpräparate hergestellt, um Aufschluß über das Verhalten der anderen Blutzellen zu gewinnen.

Die roten Blutkörperchen zeigten nun, abgesehen von geringen Schwankungen, die innerhalb der Fehlerquelle der Methode liegen, im Verlaufe der Untersuchungen keine Veränderung ihrer Zahl. Hinsichtlich des morphologischen Zustandes fiel mir auf, daß nach der Bestrahlung im Ausstrichpräparat häufig Kernzusammenlagerungen der roten Blutkörperchen anzutreffen waren. Die einzelnen, frei umherliegenden Kerne zeigten stellenweise noch Reste des Protoplasmas. Die ganz oder teilweise isolierten Kerne zeigten eine mehr oder weniger intensiv rote Färbung und machten oft einen gequollenen Eindruck. Auch bei den intakten roten Blutkörperchen waren Übergänge hinsichtlich der Kernfärbung und des Kernvolumens mit Undeutlichwerden der Chromatinzeichnung stellenweise deutlich zu sehen. Vielleicht kommt hierin eine Empfindlichkeit des großen, ovalen, zarten, roten Vogelblutkörperchens und besonders seines Kernes gegenüber den Röntgenstrahlen zum Ausdruck.

Die Zahl der Leukozyten überstieg in den ersten beiden Stunden nach der Bestrahlung nicht nennenswert den Normalwert. Dann erfolgte aber im Verlaufe des ersten Tages in gleicher Weise bei zwei Tieren, bei einem Tier etwas verzögert, ein deutlicher, jäher Leukozytenanstieg bis auf reichlich den doppelten Normalwert, worauf gegen

Ende der zweiten 24 Stunden ein ebenso jäher Leukozytenabfall, von kleinen Wiederanstiegen unterbrochen, einsetzte, welcher im Verlaufe des dritten und vierten Tages wieder zur Norm führte. Zwischen der 48. und 66. Stunde nach der Bestrahlung zeigten alle Tiere den stärksten Leukozytenabfall, welcher bei einem Tiere zu einer geringfügigen Leukopenie führte, welche aber nur kurze Zeit anhielt. Danach bewegten sich alle Leukozytenwerte fortdauernd um den Normalwert. Die charakteristische Bewegung der Leukozytenzahl nach der Blutbestrahlung ist aus der beigegebenen Kurve ersichtlich.



Drei Leukozytenkurven nach isolierter Blutbestrahlung.

Nach der Bestrahlung war, besonders nach dem Leukozytenanstieg, eine auffallende Häufung der Eosinophilen zu beobachten, welche auch nach der Rückkehr des Blutbildes zur zahlenmäßigen Norm anhielt. Des weiteren waren in den Blutausstrichpräparaten unverkennbare Zeichen eines anscheinend zahlreichen Leukozytenzerfalles zu finden.

Weniger tiefgreifend war die Umwälzung des Blutbildes nach der Bestrahlung hinsichtlich der Lymphozyten. Es bestand eine relative Lymphopenie, die mit dem Rückgang der Leukozytenzahl zur Norm ihr

Ende hatte. Dagegen schienen die absoluten Werte der verschiedenen Lymphozytenformen eine deutliche Verschiebung erfahren zu haben, die sich vor allen Dingen in einer auffallenden Vermehrung der großen Lymphozytenformen gegenüber den kleinen kundtat.

Nach den Blutuntersuchungen wurden die Tiere mit ihrem Kontrolltier unter gleichen Lebensbedingungen beobachtet. Sie blieben in ihrer Entwickelung keinesfalls hinter ihrem Kontrolltiere zurück. Dagegen zeigte der Kamm der bestrahlten Tiere dauernd eine geringfügige Blässe gegenüber dem blutroten Kamme des unbestrahlten Tieres. Nach 8 Wochen wurden die Tiere gleichzeitig getötet. Die Sektion ergab nichts Besonderes. Die für eine indirekte Strahlenschädigung hauptsächlich in Frage kommenden Organe (Hoden, Milz, Knochenmark, Nebennieren) wurden eingelegt und histologisch untersucht. Keines dieser Organe zeigte im histologischen Bilde Abweichungen von der Norm, insbesondere keine für Strahlenschädigung typischen Veränderungen. Auch zeigte der Fettgehalt aller dieser Organe normale Mengenverteilung (die histologischen Präparate durfte ich Herrn Geh.-Rat Aschoff zur Beurteilung vorlegen).

Aus den mitgeteilten Ergebnissen der isolierten Blutbestrahlung an jungen Hähnen läßt sich zur Hauptsache folgendes entnehmen: 1. Es gelingt mit gar nicht sehr hohen Dosen durch die isolierte Bestrahlung des kreisenden Blutes, in diesem eine histologisch sichtbare Reaktion hervorzurufen, die ähnlich derjenigen ist, die wir durch die Körperbestrahlung ohne Strahlenschutz der blutbildenden Organe entstehen sehen. 2. Ein sehr rasch einsetzender Leukozytenanstieg fällt schon nach 2 Tagen wieder ab, und die Zahl der Leukozyten kehrt im Verlaufe des 3. und 4. Tages nach der Bestrahlung wieder zur Norm zurück. 3. Die Bestrahlung vermag eine Eosinophilie hervorzurufen. 4. Es tritt keine wesentliche Leukopenie und keine absolute Lymphopenie oder Lymphozytose auf. 5. Die großen Lymphozytenformen treten gehäuft gegenüber den kleinen Lymphozyten im Blutbilde auf. 6. Zerstörungsmerkmale sind sowohl an den kernhaltigen Erythrozyten als auch an den Leukozyten zu finden.

Die Umwälzung innerhalb des Blutbildes ist wohl tiefgreifend, geht aber verhältnismäßig rasch zurück. Dieses findet wohl seine Erklärung darin, daß bei isolierter Bestrahlung des Blutes die blutbildenden Organe viel weniger funktionell gestört werden, als bei Bestrahlung des ganzen Tierkörpers. Auch wird die Quantität und der zeitliche Ablauf der einzelnen Phasen der Blutrevolution von der Strahlendosis abhängig sein.

Wie der Blutprozeß des genaueren nach der Bestrahlung des ganzen Tierkörpers abläuft, geht aus den diesbezüglichen Untersuchungen

von Heinecke, Aubertins und Beaujards, welche durch Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz fortgesetzt wurden, hervor Ich entnehme die Ergebnisse dieser Untersuchungen aus Wetterer, Handb. der Röntgen- und Radiumtherapie 1, 1922, S. 402: „Untersuchten sie das Blut eines Kaninchens sofort nach der Röntgenbestrahlung (20 H), so konnten sie in den nächsten 2 Stunden, abgesehen von einer belanglosen Variation im Blutbilde, nichts Charakteristisches wahrnehmen. Wie mit einem Schlage zeigte sich eine Veränderung des Blutbildes nach Ablauf der ersten 2 Stunden: es fand sich dann die doppelte, ja die vierfache Leukozytenzahl (9000—25 000), und das Gesichtsfeld zeigte sich von polynukleären Zellen beherrscht (Leukozytose), während von Lymphozyten wenig mehr zu bemerken war Lymphopenie). So hielten sich die Verhältnisse lange, worauf die Leukozytenzahl rasch zurückging und endlich unter die Norm sank. Ungefähr 12 Stunden nach der Bestrahlung begann die Leukopenie, die ihren Höhepunkt durchschnittlich am dritten Tage erreichte. Während dieses Absinkens der Gesamtzahl der Leukozyten beginnen die lymphozytären Elemente, die auf dem Höhepunkt der vorher beschriebenen Leukozytose meistens ihren niedrigsten Stand erreicht haben, allmählich wieder an Zahl zuzunehmen, und daneben erscheinen eigentümliche, nicht leicht zu differenzierende Zellen, deren Einreihung in die große Form der Lymphozyten oder in die Klasse der großen Mononukleären manche Schwierigkeit bereitet. Ungefähr nach 6 bis 7 Tagen, von der Bestrahlung ab gerechnet, ist der Blutprozeß abgelaufen, und nur die erhöhte Zahl der großen Zellen erinnert noch an die tiefgreifenden Umwälzungen im Blute."

Die wesentlichen Unterschiede der biologischen Strahlenwirkung auf das Blut bei isolierter Bestrahlung des kreisenden Blutes und bei Bestrahlung des gesamten Tierkörpers kommen hauptsächlich in folgendem zum Ausdruck: Die Körperbestrahlung führt zu einer viel tiefer greifenden Umwälzung des Blutbildes, welche 6 bis 7 Tage anhält und neben der gewaltigen Leukozytose zu typischen Zeiten eine Lymphopenie und Leukopenie in Erscheinung treten läßt. Die isolierte Blutbestrahlung erzeugt nach meinen Versuchen einen Blutprozeß, der wesentlich schneller abläuft, der Hauptsache nach aus einer vorübergehenden Leukozytose besteht und weder zu einer Leukopenie noch Lymphopenie führt. Doch sind beide Bestrahlungen gleichwohl imstande, eine Leukozytenschädigung, Eosinophilie und das gehäufte Auftreten der großen Lymphozytenformen, die sich länger im Blutbilde halten, hervorzurufen. Auch die oben erwähnten Autoren Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz erzielten bei isolierter Bestrahlung

von Kaninchenohren niemals eine Leukopenie, trotz Anwendung enormer Strahlendosen. Dagegen beobachteten sie im Kaninchenblut eine synchron mit der Leukozytose auftretende Lymphopenie. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß eine Leukopenie niemals durch die Bestrahlung des Blutes allein hervorgerufen werden könne, eine Leukopenie nur durch die Bestrahlung der Leukozytenbildungsstätte selbst auftreten kann.

Hiergegen muß folgende Überlegung angestellt werden: Bei der isolierten Kammbestrahlung, und vor allen Dingen des Kaninchenohres, mit wenn auch starken Dosen, kommt doch nur ein Teil der Gesamtblutmenge zur Bestrahlung. Rechnet man die Strahlendosis für die Bestrahlung des Gesamtorganismus in der Weise um, daß die Gesamtblutmenge in Summa dieselbe Dosis erhält, wie bei der isolierten Bestrahlung nur ein Teil des kreisenden Blutes, so erklären sich die relativ schwachen Erscheinungen bei der isolierten Bestrahlung durch die kleinen Dosen, die im Tier zur Wirkung gelangen. Daß auch isolierte Bestrahlungen unter absolutem Schutz aller blutbildenden Organe unter Verwendung ausreichender Dosen zu einer tiefgreifenden Schädigung des hämatopoetischen Systems führen können, beweisen die parabiotischen Bestrahlungsversuche, die Versuche mit Bluttransfusionen aus bestrahlten Tieren, meine Bestrahlungsversuche an Hypophysen mit sorgfältigster Isolierung und viele andere mehr. Deshalb ist die Auffassung berechtigt, daß zwischen dem Blutprozeß, der sich an eine isolierte Blutbestrahlung anschießt, und dem Blutprozeß, welcher die Gesamtkörperbestrahlung nach sich zieht, kein prinzipieller Unterschied festzulegen ist, für welchen jeweils die Mitbestrahlung oder Schonung der blutbildenden Organe entscheidend wäre, sondern daß die qualitativen und quantitativen Veränderungen des Blutbildes und der zeitliche Verlauf der einzelnen Phasen des Blutprozesses jeweils abhängig sind von der Größe der Strahlennoxe, die in dem Organismus zur Wirkung gelangt, sei es durch isolierte, sei es durch totale Bestrahlung.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Vorst. Prof. Mayer).

Über das Auftreten von Ovarialtumoren nach Röntgenkastration.

Von

Priv.-Doz. Dr. **E. Vogt**, Tübingen.

Nach den bisherigen Anschauungen wird durch die Röntgenkastration der Follikelapparat des Ovariums mehr oder weniger zerstört. Follikel, welche durch die Bestrahlung nicht geschädigt wurden, können freilich nach einiger Zeit ausreifen und befruchtungsfähige Eier liefern. Das ist im Tierexperiment nachgewiesen und wird klinisch bei der temporären Sterilisierung verwertet.

Mit diesen Tatsachen waren bisher unsere Kenntnisse über das Verhalten des Follikelapparates nach der Röntgenkastration erschöpft. Wir brauchten nur mit dem normalen Verhalten des epithelialen Eierstocksgewebes zu rechnen.

Ich möchte nun die Aufmerksamkeit lenken auf das atypische Verhalten des Ovariums nach der Röntgenkastration, wie es im Auftreten von Ovarialtumoren zum Ausdruck kommt. Wir sahen die Entwicklung eines Kystoms und eines Ovarialkarzinoms im Anschluß an die Röntgenkastration in Fällen, bei welchen vor der Bestrahlung die Adnexe einwandfrei als normal befunden worden waren.

Die erste Patientin war wegen Myom 1920 röntgenkastriert worden. 1922 kam Patientin wieder mit einem kindskopfgroßen, zystischen Ovarialtumor, welcher die Radikaloperation nötig machte. Mikroskopisch handelte es sich um ein Pseudomuzinkystom. Halban hat einen ähnlichen Fall erlebt: 51jährige Frau, Myom, Röntgenbestrahlung, dreimonatliche Bestrahlungskur, später kindskopfgroßes Kystom.

Der zweite Fall betraf eine 47jährige Frau, welche 1920 wegen Menorrhagien röntgenkastriert worden war. Seitdem bestand Amenorrhoe. 1922 entwickelte sich bei der Patientin ein doppelseitiges Ovarialkarzinom, welches in kurzer Zeit zum Tode führte. Bei der Obduktion ließ sich nachweisen, daß ein primäres Ovarialkarzinom vorlag.

Brösc hat einen ganz ähnlichen Fall beobachtet. Die 48jährige Frau war wegen Myom mit Röntgen und Radium bestrahlt worden. Nach 2 Jahren wurde die Patientin wegen eines appendizitischen Ab-

szesses operiert. Dabei fand man ein inoperables Karzinom des Eierstocks, welchem Patientin nach 4 Wochen erlag.

Es erhebt sich nun die Frage, ob und wie weit die Entwicklung der Geschwülste mit der Strahlenwirkung in Zusammenhang gebracht werden kann. Beim Kystom liegen die Verhältnisse folgendermaßen: Die pathologische Anatomie leitet die Pseudomuzinkystome vom Follikelsystem oder Keimepithel ab und betrachtet die Kystome als rein epitheliale Neubildungen. Durch die Röntgenbestrahlung haben demnach die Epithelzellen des Eierstocks nicht die Fähigkeit verloren, zu gutartigen Geschwülsten zu entarten. Die Frage der Beteiligung des Bindegewebes an der Geschwulstbildung möchte ich noch streifen. Es ist nämlich möglich, daß dem Bindegewebe, ähnlich wie bei der Karzinomentwicklung und Heilung, eine viel größere Rolle zukommt, als wir heute ahnen.

Berücksichtigen wir außerdem noch unseren zweiten Fall und den von Bröse, bei welchem es zu einem primären Karzinom des Ovariums kam, so können wir daraus folgern, daß die Röntgenbestrahlung auch nicht imstande war, die Fähigkeit der Epithelzellen maligne zu entarten, zu zerstören.

Aber auch das Bindegewebe behält seine normale Reaktionsfähigkeit. Wir sahen, wie ein Zylinderzellenkrebs der Gallenblase metastasierte im Ovarium, im Douglas und in der Zervix, nachdem Röntgenkastration vorausgegangen war. Man darf wohl aus dieser Beobachtung schließen, daß das Bindegewebe noch in normaler Verbindung mit dem Blut- und Lymphgefäßsystem stand, und daß auch die Stromazellen noch auf die Geschwulstzellen normal angesprochen haben.

Diese Beobachtungen bilden einen neuen Beweis dafür, daß die Frage der Röntgenstrahlenwirkung auf die Biologie der Epithelzellen und Bindegewebszellen des Ovariums höchst kompliziert und noch lange nicht gelöst ist.

Die praktische Medizin muß daraus die Nutzanwendung ziehen, indem wir die Auffassung, wonach die Röntgenbestrahlung eine Art Prophylaxe gegen Karzinomentwicklung in den Ovarien bilde, als irrig oder mindestens als nicht zuverlässig ablehnen müssen. Die Vorstellung, daß die röntgenbestrahlten Ovarien überhaupt vollkommen ausgeschaltet werden, ist nicht mehr haltbar.

Beobachtungen über das Vorkommen von primären und sekundären Eierstocksgeschwülsten nach Röntgenkastration sind rein morphologischer Natur. Sie werfen aber auch ein Licht auf die vielerörterte Frage der inneren Sekretion des röntgenbestrahlten Ovariums. Wenn das bestrahlte Ovarium noch die Fähigkeit zur Blastombildung aufbringt, so

wird dadurch verständlich, daß auch das röntgenbestrahlte Ovarium noch in gewissem Sinne innersekretorisch gegebenenfalls tätig sein kann. Dafür sprechen folgende klinische Tatsachen:

Heimann versuchte eine schwere Hypersexualität durch Ausschaltung der Ovarien mittels Röntgenkastration zu heilen. Der Versuch mißlang völlig. Erst die Ausrottung der Eierstöcke brachte Heilung. Der eine Fall zeigt mit Sicherheit, daß eine innersekretorische Komponente des Eierstocks und damit auch gewisse Zellelemente, welche ja schließlich wieder nur epithelialer Natur sein können, den Einflüssen der Röntgenstrahlenwirkung völlig widerstehen können.

Sehr wichtig ist ein Fall von Fehling. Eine Osteomalazie, welche auf Röntgenkastration nicht ansprach, wurde schließlich durch operative Kastration doch noch geheilt. Auch aus diesem Fall ergibt sich, daß es nicht in jedem Falle gelingt, die Disfunktion des Ovariums durch Röntgenbestrahlung auszuschalten.

In diesem Zusammenhang erwähne ich noch eigene Erfahrungen, über welche von anderer Seite anscheinend noch nichts bekannt ist. Frauen, welche wegen Tuberkulose in jüngeren Jahren kastriert wurden, können zur Zeit der natürlichen Klimax trotz andauernd bestehender Amenorrhoe Ausfallserscheinungen aufweisen. Damit ist wiederum erwiesen, daß ein Teil der innersekretorischen Tätigkeit des Eierstocks trotz der Bestrahlung fortbestehen kann und erst später auf natürliche Weise erlischt.

Es gelingt durch Entfernung der Ovarien, ein inoperables Mammakarzinom im Wachstum aufzuhalten und Patientin am Leben zu erhalten. Dasselbe wurde auch erreicht durch kombinierte Röntgenbehandlung der Brust und Ovarien. Sechs Mammakarzinome wurden so gebessert. Die Funktion der Ovarien ist daher ohne Bedeutung. Man muß daraus schließen, daß in der Menopause trotz der anatomischen Involution Teile des Ovariums weiterleben und auch in Korrelation zu anderen Organen des Körpers bleiben.

Ich glaube, den Beweis erbracht zu haben, daß das röntgenbestrahlte Ovarium weder morphologisch noch innersekretorisch nach der Röntgenbestrahlung trotz der Amenorrhoe als erledigt und aus dem Körper ausgeschaltet zu betrachten ist, eine Tatsache, welche wir in Zukunft bei der praktischen Röntgentherapie doch mehr berücksichtigen müssen, wenn es sich um die Frage der Indikationsstellung, der Dauererfolge und etwaiger Komplikationen handelt.

Aus der Röntgenabteilung der 2. Gyn. Universitäts-Klinik München
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Weber).

Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung des inoperablen Karzinoms des Collum uteri.

Von

Oberarzt Dr. **Friedrich Winter.**

Wenn wir heute die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung des Karzinoms überblicken, so zeigen sich neben beachtenswerten Fortschritten auch noch viele Unklarheiten und Schwierigkeiten. Die Tatsache, daß das Karzinom im allgemeinen gegen Röntgenstrahlen empfindlicher ist als das gesunde Gewebe und daß es durch die Strahlung der radioaktiven Substanzen oder durch Röntgenstrahlen vernichtet werden kann, muß heute als feststehend bezeichnet werden. Ob aber operable Karzinome besser der Operation oder der Strahlenbehandlung zugeführt werden sollen, ist trotz der eifrigsten Arbeit der größten Kliniken noch nicht endgültig entschieden. Für die nicht-gynäkologischen Karzinome scheint sich die Ansicht durchzusetzen, daß die Operation die zweckmäßigere Behandlungsform darstellt. Den gynäkologischen Karzinomen, unter ihnen besonders den häufigen Kollumkarzinomen, wird mit Recht eine Sonderstellung zugewiesen. Diese Tumoren, die fast ausschließlich vom Plattenepithel ihren Ausgang nehmen, reagieren viel besser auf eine Bestrahlung; daher wird bei diesen Formen die Frage nach der Konkurrenzfähigkeit der Strahlenbehandlung mit der Operation am lebhaftesten diskutiert. Dadurch trat die Frage nach dem Wert der Strahlenbehandlung der inoperablen Kollumkarzinome einigermaßen in den Hintergrund des Interesses. Und doch sind gerade hier Erfolge zu erzielen, die uns keine der früheren Methoden brachte. Schon 1913 und 1914 gelang es öfter durch Radiumeinlagen, die Hauptsymptome der Erkrankung, die Blutung, die Jauchung, die Schmerzen, die Kachexie zu beheben und die Kranken auf viele Monate bei subjektiv bestem Befinden symptomfrei zu halten. Mit Verbesserung der Technik und der Methoden, sowie durch die Kombination mit Röntgenstrahlen konnte immer sicherer diese Besserung erreicht und eine immer längere Symptomlosigkeit erzeugt werden. Heute können wir in mehr als der Hälfte aller Fälle diese

Wirkung auf die Dauer etwa eines Jahres erzielen und den Kranken wenigstens für diese Zeitdauer Arbeitsfähigkeit und scheinbare Gesundheit wiedergeben. Das allein ist schon ein wichtiger Fortschritt, und das allein auch Grund genug, in allen nicht allzu weit fortgeschrittenen gynäkologischen Karzinomfällen die Strahlenbehandlung durchzuführen. Darüber hinaus sind aber noch viel sinnfälligere Erfolge zu erzielen. Eine größere Zahl von Kranken sind mehrere Jahre, einzelne sogar schon 5 Jahre, vorläufig klinisch geheilt geblieben.

Meine Beobachtungen erstrecken sich über die Jahre 1918 bis 1922. In dieser Zeit kamen in der Klinik 212 inoperable Kollumkarzinome zur Aufnahme. 15 = 7 % wurden nicht bestrahlt, da sie bereits schwer kachektisch in fortgeschrittenem Stadium der Krankheit oder bereits anderwärts bestrahlt, oft mit Hautverbrennungen oder Fisteln zu uns gebracht wurden. Die übrigbleibenden 197 Fälle, die alle inoperabel und der dritten oder vierten Döderleinschen Gruppe zuzurechnen waren, wurden der Strahlenbehandlung unterzogen.

In den Jahren 1918/19 wurde die Wintzsche Bestrahlungsmethode angewandt. Sie brachte zwar recht beachtenswerte symptomatische Erfolge, denn das Zentrum des Prozesses, das erkrankte Collum uteri, wurde durch die Konzentration mehrerer Strahlenkegel, die bei einiger Übung und Geschicklichkeit unschwer gelingt, häufig sehr günstig beeinflußt und auch weitgehende Restitution erreicht. Doch war sie in den meisten Fällen nicht von langer Dauer, da die Einstellung auf die seitlichen Partien viel schwerer und eine homogene Bestrahlung des ganzen kleinen Beckens unmöglich ist. Ein Rückgang der parametranen Infiltrate konnte daher nur ausnahmsweise beobachtet werden. Deshalb ging bald von den an der seitlichen Beckenwand sitzenden Infiltraten, die nicht ausgiebig genug in den Strahlenbereich gebracht werden konnten, eine neue Ausbreitung der Karzinomkrankheit aus.

Erst die seit 1920 ausgeführten Bestrahlungen mit großen Einfallsfeldern, aus größerer Distanz, mit höchsten Spannungen und stärkerer Filterung in Kombination mit Radium vom Zervikalkanal aus brachten, da sie immer mehr der Forderung nach möglichst homogener Bestrahlung des ganzen kleinen Beckens gerecht wurde, wesentlich größere Fortschritte.

Eine Zusammenstellung des Materials ergibt:

212 inoperable Kollumkarzinome (197 bestrahlt, 15 = 7 %, nicht mehr behandelt).

Beobachtungszeit:	5 Jahre	4 Jahre	3 Jahre	2 Jahre	1 Jahr
Zahl der Fälle:	48	39	37	38	35
heute noch vorläufig geheilt:	4	5	9	10	22
	(12%)	(13%)	(24%)	(29%)	
	1918	1919	1920	1921	1922
	kleine Felder		große Felder		

Aus der Tabelle ist zu ersehen, wie viele Fälle in jedem Jahre bestrahlt wurden und wie viele davon heute noch (15. IV. 23) als vorläufig klinisch geheilt bezeichnet werden können. Ich möchte betonen, daß alle Fälle klinisch und mikroskopisch sichere Karzinome waren. Als vorläufig klinisch geheilt sind nur solche aufgeführt, die bei gutem Allgemeinbefinden Gewichtszunahme, Arbeitsfähigkeit zeigen und bei der gynäkologischen Untersuchung nichts von Karzinom erkennen lassen. Die Tabelle zeigt uns ferner, daß wir auch bei 5jähriger Beobachtungszeit noch eine Anzahl von Fällen als vorläufig klinisch geheilt betrachten können. Ob sie als dauernd geheilt aufgeführt werden dürfen, kann erst die Zukunft zeigen. Immerhin läßt die Tatsache, daß von den 1918 und 1919 behandelten Fällen in den letzten 2 Jahren nur einer gestorben ist (1918), in dieser Beziehung gutes erhoffen.

Ob es angängig ist, schon bei Zugrundelegung einer 2jährigen Beobachtungszeit in Anlehnung an das Vorgehen von L. Seitz bei Operierten einen Schluß auf die Dauererfolge zu ziehen, erscheint fraglich, da wir im 3. Jahre an einer nicht unerheblichen Zahl von Fällen ein Wiederaufflackern des Prozesses gesehen haben. Nach mehr als 3 Jahren ist jedoch die Zahl solcher „Rezidive" nur mehr klein. Wie immer dem sei, die langjährigen klinischen Heilungen sind ausschließlich als Resultat der Strahlenbehandlung anzusehen und wären wohl mit keiner anderen Methode erreicht worden.

Bei annähernd gleichbleibender Zahl der behandelten Fälle ist in den letzten Jahren die Zahl der vorläufig geheilten erheblich größer geworden. Das ist natürlich in erster Linie auf die kürzere Beobachtungszeit zurückzuführen. Immerhin ist der Unterschied so groß, daß wir nicht fehlgehen werden, wenn wir annehmen, daß die die Forderung nach Homogenbestrahlung besser erfüllende Behandlung mit großen Feldern und größerem Fokushautabstand ebenfalls einen wesentlichen Anteil an der deutlichen Besserung der Erfolge hat.

Die Zahlen des Jahres 1922 sind nur aufgeführt, um eine Über-

sicht über das ganze Material zu geben. Aus ihnen kann vorläufig kein weiterer Schluß gezogen werden.

Die in Klammer beigefügten Prozentzahlen sollen den Überblick über die Resultate erleichtern. Ich bin mir vollkommen bewußt, daß sie wegen der kleinen Zahlen nur recht bedingten Wert haben. Es ist aber sehr schwer, große Zahlenreihen zu gewinnen, und tatsächlich gibt es bisher auch keine Statistik über diese Frage, die sich auf ein größeres Material stützt. Auch das Material Siegels ist, da nur die inoperablen Fälle zum Vergleich herangezogen werden können, viel kleiner als das unsrige.

Was nun die angewendete Methode anlangt, so wurde, wie bereits erwähnt, in den ersten Jahren die Wintzsche Bestrahlungsart durchgeführt. Als dann die Bestrahlung mit großen Feldern aufkam, wurde sie anfangs in der von Warnekros angegebenen Art, später, seit Mitte 1920, als Großfernfeldbestrahlung von zwei Feldern aus mit 50 cm Fokus-Hautabstand angewendet. Dabei wurde die Bestrahlung stets von unten her und in mäßiger Beckenhochlagerung ausgeführt, ausgehend von der Vorstellung, daß so die Därme gegen das Zwerchfell zu herabsinken und der Uterus, sofern er überhaupt noch eine geringe Beweglichkeit hat, sich der der Röhre zugewendeten Hautoberfläche nähern müßte. Nach dieser Richtung ausgeführte Messungen haben ergeben, daß bei Bestrahlung von unten ohne gleichzeitige Beckenhochlagerung eine wesentliche Annäherung der Zervix in dem erwähnten Sinne nicht erfolgt, wohl deshalb, weil das spezifische Gewicht des Uterus sich so wenig von dem seiner Umgebung unterscheidet, daß er in Schwebe gehalten wird. Als wir dann zum Zwecke der besseren Seitenhomogenisierung und wegen der Abkürzung der Bestrahlungszeit den von Chaoul und mir aufgebauten Strahlensammler einführten, wurde zuerst der vorgenannte Bestrahlungsmodus aufgegeben. Da aber eine Kombination beider Verfahren aussichtsreich erschien, habe ich eine Modifikation des Sammlers zur Bestrahlung von unten her ausgearbeitet [1]). Die Annäherung der Zervix an die zu bestrahlende Haut wird in Rückenlage bei entleertem Rektum durch Blasenfüllung und in Bauchlage durch Einlage eines Dauerkatheters und Rektumfüllung hergestellt.

Die Bestrahlung wird so durchgeführt, daß nach 8 bis 10 Tagen auf beiden Feldern ein kräftiges Erythem auftritt. Etwa am 4. bis 5. Tage setzen öfters Durchfälle ein, die mehrere Tage anhalten. Wir glauben, sie als Zeichen genügender Wirkung in der Tiefe verwerten zu

[1]) Ausführung durch C. H. F. Müller, Hamburg.

können. Diese beiden unangenehmen Nacherscheinungen der Behandlung müssen in Kauf genommen werden, denn eine Herabsetzung der Dosis verringert erfahrungsgemäß den Erfolg der Bestrahlung. Damit soll keineswegs der Gültigkeit einer einheitlichen Karzinomdosis das Wort geredet werden, denn eine solche erscheint in Anbetracht des verschiedenen Mutterbodens der Karzinome, der verschiedenen Widerstandskraft verschiedener Kranker, ja selbst eines einzelnen Organismus zu verschiedenen Zeiten schon theoretisch unwahrscheinlich. Die Erfahrung zeigt heute mit Sicherheit, daß Karzinome eine sehr verschiedene Empfindlichkeit den Strahlen gegenüber aufweisen, daß es neben hochsensiblen auch sehr wenig empfindliche Formen gibt und daß auch innerhalb eines Karzinomherdes Gruppen von sehr verschiedener Sensibilität anzutreffen sind. Da aber bisher keinerlei Kriterien für die Strahlenempfindlichkeit im einzelnen Falle bekannt sind, wird das Optimum der Wirkung bei einer Dosis erreicht werden, die von dem den Erkrankungsherd umgebenden Gewebe eben noch ohne schweren Schaden vertragen wird. Geht man unter diese Dosis herunter, so werden minder strahlenempfindliche Karzinome ungenügend geschädigt und der Erfolg der Behandlung beeinträchtigt. Notwendig ist es, diese verträgliche Dosis möglichst gleichmäßig innerhalb des kleinen Beckens zu geben, da man nie wissen kann, wie weit bereits die Vorposten des Karzinoms gedrungen sind.

Wenn man sich bemüht, um das Gewebe der Umgebung zu schonen, nur den Krankheitsherd und seine nächste Umgebung zu treffen, wie das alle Kleinfeldermethoden verlangen, dann wird auch beim operablen Karzinom der Erfolg ebenso, wie bei der nicht genügend radikalen vaginalen oder einfachen abdominalen Uterusexstirpation, viel zu wünschen übrig lassen.

Die Röntgenbehandlung wird mit dem Intensiv-Reformapparat der Veifa-Werke und Coolidge-Röhren mit 220 Kilo-Volt Maximalspannung bei 2 M.-Amp. sekundärer Belastung mit 45 cm Fokus-Hautentfernung, 1-mm-Kupferfilter und Strahlensammler ausgeführt. Da von den zwei Feldern aus im Zentrum des kleinen Beckens etwa 90 % der Hauterythemdosis erreicht werden, werden stets zwei Radiumkapseln mit je 27 mg in $1^1/_2$-mm-Messingfilter in die Korpushöhle und in die Zervix auf 48 Stunden eingelegt. Diese Einlage ist gleichzeitig als Sicherheitsmaßnahme anzusehen, da eine Überdosierung innerhalb der Wandungen des Uterus ohne Schaden vertragen wird.

Zu den Fällen selbst ist zu sagen, daß bei allen die Operation wegen Undurchführbarkeit unterblieb. Die mikroskopische Untersuchung ergab bei allen sicheres Plattenepithelkarzinom. Die als vorläufig klinisch geheilt angeführten sind alle im Laufe des ersten Vierteljahres 1923 nachuntersucht. Sie zeigen alle volle Arbeitsfähigkeit, Wohlbefinden,

Gewichtszunahme zwischen 4 bis 26 Pfund. Der gynäkologische Befund ergibt öfters mehr oder weniger starke Atrophie der Vagina, stets eine schlanke, überhäutete Portio von guter Beweglichkeit. Die Parametrien sind gewöhnlich frei und weich, in einzelnen Fällen zeigt die Untersuchung derbe Schwielenbildung, die dann jahrelang in stationärem Zustande beobachtet werden konnte. Acht Fälle, die bereits 3 bis 5 Jahre in Beobachtung sind, habe ich auf der 14. Tagung der deutschen Röntgengesellschaft vorführen können. Es waren das nicht ausgewählte Fälle, sondern alle in München wohnenden wurden zum Kommen aufgefordert und die Erschienenen gezeigt. Einzelne, die Besonderheiten aufwiesen, möchte ich kurz besprechen:

Unter den vor 5 Jahren behandelten Kranken ist eine hervorzuheben [Sch. M., Nr. 128, 1918] [1]), eine damals 39jährige Frau, die viermal geboren hatte. Es fand sich eine breit aufgetriebene Zervix mit einem bis in die Korpushöhle reichenden Krater und bis an die Beckenwand infiltrierten Parametrien; mikroskopisch solides Karzinom. Der Fall mußte als infaust angesehen werden. Im Oktober 1922 ergab die Untersuchung glänzendes Aussehen, Wohlbefinden, vollkommene Arbeitsfähigkeit und 26 Pfund Gewichtszunahme. Die Haut zeigte an den bestrahlten Stellen leichte Verdickung und Teleangiektasien. Die Vagina ist trichterförmig, Portio und Corpus uteri ganz normal. In den Parametrien eine seit 3 Jahren beobachtete, unverändert gebliebene Schwielenbildung. In diesem Jahre hat Patientin eine Entfettungskur unternommen und wiegt jetzt immer noch 140 Pfund (= 16 Pfund mehr als vor der Behandlung).

Eine der 4 Jahre beobachteten Kranken verdient ebenfalls besonderer Erwähnung. Es handelte sich um eine 37jährige Frau [E. Th., Nr. 42 b, 1919] [1]), bei der ein weit fortgeschrittenes, auf die Vagina übergreifendes Zervixkarzinom mit einem Morbus Basedowi kombiniert war. Trotz der intensiven Bestrahlung, die natürlich eine Kastration der Kranken herbeiführte, verschlechterten sich die Symptome des Basedow nicht, vielmehr besserte sich der Zustand zusehends, und die Tachykardie, der Tremor, sogar der Exophthalmus, gingen bedeutend zurück. Die Struma verkleinerte sich nur wenig. Wegen der Propagation auf die Vagina wurde noch eine zweimalige Radiumeinlage mit je 27 mg Radium mit 1-mm-Messingfilter auf 20 Stunden bei möglichster Entfernung des gesunden Gewebes durch Gazetamponade gemacht. In der Folgezeit entwickelte sich eine Ulzeration an der vorderen Rektumwand, die 3 Jahre lang zu häufigen Darmblutungen führte, schließlich aber

[1]) Wurden am 14. Röntgenkongreß (1923) vorgestellt.

ohne Fistelbildung zur Ausheilung kam. Patientin hat im ganzen 11 Pfund an Körpergewicht zugenommen.

Weniger günstig verlief ein anderer Fall (N. A., 47 Jahre, Nr. 188, 1920), bei dem nach Rückgang eines faustgroßen Blumenkohlkarzinoms der Portio auf retrogradem Wege ein karzinomatöses Infiltrat (mikroskopisch sichergestellt) in der vorderen Scheidenwand auftrat. Die notwendige Radiumbehandlung von der Scheide aus (27 mg Ra., 1-mm-Messingfilter, 36 Stunden) führte nach einem Jahre zu einer Blasenscheidenfistel. Heute, 3 Jahre nach der ursprünglichen Strahlenbehandlung, befindet sich die Kranke mit Ausnahme der Fistel vollkommen wohl und hat 24 Pfund zugenommen. Die Fistel soll demnächst operativ geschlossen werden.

Bis zu Beginn des Jahres 1920 wurde die Kleinfelderbestrahlung verwendet. Die meisten der noch lebenden Fälle lassen an den dreimal bestrahlten Hautstellen harte Ödembildung und starke Teleangiektasien erkennen. Bei einzelnen ist das Zentrum der bestrahlten Felder sehr hart und zeigte zeitweise leichte, inzwischen wieder geheilte Ulzerationen. Besonders gefährdet ist in dieser Beziehung die Hautfalte, welche bei fettleibigen Kranken durch Überhängen des Leibes auftritt und zu Stauungen der Zirkulation Anlaß gibt. In zwei Fällen kam es außerdem infolge Überdosierung durch die Kombination der sechs Einfallsfelder zu Ulcusbildung an der vorderen Rektuswand, die nach mehreren Monaten spontan ausheilte.

Dagegen haben wir bei den mit Großfeldern behandelten Fällen, trotzdem sie zum Teil bereits über 3 Jahre zurückliegen, bisher nie irgendwelche gröbere, bleibende Hautschädigungen beobachtet. Nach Ablauf des Erythems kommt es zu einer starken, gleichmäßig den ganzen Leib ringförmig umfassenden Pigmentation. Selten traten später vereinzelt ganz leichte Teleangiektasien mit Trockenheit der Haut auf. Allerdings findet in der Regel eine Wiederholung der Bestrahlung nicht statt, was auch den Vorteil hat, daß das unvernünftige Wegbleiben der Patienten vor Abschluß der Behandlung vermieden wird.

Wenn wir zum Schluß noch einmal unsere Erfahrungen überblicken, so können wir mit dem Erfolg, daß 18 von 124 vor 3 bis 5 Jahren bestrahlten durchwegs inoperablen Kollumkarzinome heute noch symptomfrei leben, recht zufrieden sein, denn keiner anderen Methode war es bisher annähernd gelungen, durchschnittlich 14,5 % dieser Fälle auf eine so lange Zeit vorläufig klinisch geheilt zu erhalten.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Zürich (Dir.: Prof. Dr. M. Walthard).

Röntgentisch für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von zwei Röhren und beliebiger Einstellung als Nah- und Fernfeld[1]).

Von

Dr. **Walter Fürst,**

Leiter der Röntgenabteilung der Frauenklinik Zürich.

(Mit 12 Abbildungen.)

Im allgemeinen hat die große Hoffnung, die man auf die Röntgentherapie der bösartigen Geschwülste setzte, einer gewissen Ernüchterung Platz gemacht. Zwar hat wohl jeder Strahlentherapeut desolate inoperable Fälle durch Bestrahlung auffällig gebessert oder geheilt gesehen, aber es blieben vereinzelte Erfolge. Man erwartete größere Leistungen vor allem in der Behandlung des Karzinoms. Die Röntgenbestrahlung sollte nicht bloß eine Lebensverlängerung um einige Monate bringen oder ein gutes Palliativmittel sein, sondern man glaubte z. B. in der Gynäkologie, daß die trotz der vorgeschrittenen Technik nur unbefriedigenden Resultate der Radikaloperation gebessert werden könnten. Die bekannt gegebenen Statistiken, wobei hervorgehoben werden muß, daß größere histologisch genau durchuntersuchte Serien überhaupt fehlen, enttäuschen. Bei ausschließlich nur mit Röntgen durchbestrahlten Fällen gibt Seitz[2]) nach fünf Jahren noch 19% Heilung an, während Weibel auf dem letzten Gynäkologenkongreß in Innsbruck genau die gleiche Heilungsziffer bei 1500 mit der erweiterten Wertheimschen Radikaloperation behandelten Frauen berichtet.

Sind diese Ergebnisse nun so entmutigend, daß man sagen kann, wir wären auf dem Wege der Bekämpfung des uns am meisten interessierenden Gebärmutterkrebses nicht weiter gekommen? Diese Frage muß entschieden verneint werden. Schon die vorher erwähnte unumstößliche Tatsache, daß eine Anzahl inoperabler Fälle geheilt werden konnte, rechtfertigt nicht nur, sondern verpflichtet uns, zum wenigsten alle nicht mehr mit dem Messer angreifbaren Karzinome der Strahlen-

[1]) Zum gesetzlichen Schutz angemeldet.

[2]) Seitz, Erfahrungen mit Röntgen-Radiumbehandlung bei Uteruskarzinomen. Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 22, S. 920.

behandlung zuzuführen. Wir können bis jetzt weder aus dem Aussehen noch aus dem histologischen Bild noch aus irgendeiner sonstigen Untersuchungsmethode mit Sicherheit den Grad der Röntgensensibilität feststellen[1]). Es dürfte sich um eine individuell verschiedene Sensibilität handeln, wobei sich scheinbar [Kehrer][2]) die rein drüsigen Karzinome am ehesten refraktär verhalten. Andererseits muß wieder eine geraume Zeitspanne verstreichen, ehe wir die Leistungsfähigkeit der modernen Apparaturen und unsere meist an Hand der neueren physikalischen Untersuchungen geänderte Bestrahlungstechnik beurteilen können. Wir stehen vorläufig auf Grund unserer Erfahrungen in gleicher Weise wie etwa Brock[3]) bei der Röntgenbehandlung der Hautkrebse auf dem Standpunkt, daß wir alles maligne Gewebe so intensiv wie möglich bestrahlen müssen. Da, wo die Strahlen auf das Karzinom treffen, soll die letale Dosis erreicht werden. Daß man mit einer Strahlung, die nur einen Herd trifft und die Zerstörung des übrigen Karzinoms durch eine Umstimmung des Gesamtorganismus vermittels Protoplasmaaktivierung zu erreichen sucht, von Einzelerfolgen abgesehen, nicht weit kommt, geht auch aus den meist unbefriedigenden Dauerresultaten der Radiumbestrahlung hervor. Gerade hier werden, wenigstens beim Uteruskarzinom, die karzinomatösen Drüsen infolge der geringen Reichweite der Radiumstrahlung nicht beeinflußt, während der primäre Tumor häufig — natürlich auch in gewissen Grenzen, die durch die notwendige Berücksichtigung des umliegenden gesunden Gewebes immer gegeben sind — ein Maximum an wirksamer Strahlung erhalten kann. Es liegt ja eben der „besondere Wert der Radiumstrahlen" — und darin können wir Kurtzahn[4]) beipflichten — allein in der manchmal bestehenden Möglichkeit „die Strahlen ohne Gewebspassage" direkt „auf maligne Tumoren in Hohlorganen des menschlichen Körpers wirken zu lassen".

Heute kennen wir, abgesehen von den Sensibilisierungsversuchen, zwei Hilfsmittel, die zwar nicht ganz neu sind, aber doch recht oft gebraucht werden, um vielleicht eine mehr elektive Röntgenstrahlenwirkung auf das Karzinom zu erzielen, Überdeckungsschicht und

---

[1]) Fischer, Über Bestrahlungsnekrosen des Darmes. Strahlentherapie 13, S. 337 u. folg. (Untersuchungen mit Walthard).

[2]) Kehrer, Die Radiumbestrahlung bösartiger Neubildungen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1920, Bd. XVI, S. 104 u. folg.

[3]) Brock, Bedingungen für die Röntgenbehandlung der Hautkrebse. Strahlentherapie 13, H. 1.

[4]) Kurtzahn, Über den Anwendungsbereich und die Anwendungsweise des Radiums bei inoperablen malignen Tumoren. Strahlentherapie 13, H. 1.

Fernfeld. Im Gegensatz zu früher, wo die Meßmethoden noch unvollkommener, die Verhältnisse betreffs der Tiefenwirkung noch ungeklärter waren, so daß wir jetzt die damaligen guten Fälle als Zufallserfolge ansehen, glauben wir nunmehr, daß nicht allein die Erhöhung der Dosis, sondern vor allen Dingen eine homogenere Strahlung in der Tiefe erreicht werden muß.

Vielfach werden so Überdeckungsschichten angewandt und es wird unter anderem durch Bolus nach Jüngling[1]) oder durch Paraffin, ein Stoff, der in dem Strahlensammler von Chaoul[2]) benutzt ist und der bereits von Vierheller und mir oft gebraucht wurde, oder wie Kirstein[3]) empfiehlt, durch Pferdefleisch bestrahlt, um mit Hilfe eines dem Körpergewicht in Absorption und Streuung ähnlichen Stoffes die in den ersten Zentimetern besonders starke Absorption der Strahlung vor dem Auftreffen auf den Körper aufzufangen. Auf diese Weise wird die Hauterythemdosis, natürlich entsprechend der jeweiligen Stärke der überdeckenden Schicht, nach bedeutend längerer Bestrahlungszeit erreicht, aber die Intensitätsverteilung scheint in der Tiefe, wo wir auf Karzinomgewebe treffen, von anderen Vorteilen abgesehen, eine viel größere und gleichmäßigere zu sein. Physikalisch am leichtesten verständlich werden die Verhältnisse durch die bekannten Messungen Friedrichs[4]) und seiner Mitarbeiter und durch die Intensitätsverteilungskurven von Dessauer und Vierheller[5]), obwohl diese Kurven nach Holfelder[6]) bei der Unzulänglichkeit der angewandten Meßmethoden nicht den wirklichen Verhältnissen entsprechen sollen, was bei den mit dem Siemensdosimeter gefundenen Kurven der Fall zu sein scheint. Letzten Endes dürfen Versuche am Wasserphantom biologisch überhaupt nur bis zu einem gewissen Grade herangezogen werden.

Die andere Methode, um nicht nur eine günstige Oberflächen-, sondern auch eine bessere Tiefenwirkung zu erzielen, ist die Fernfeldbestrahlung. Hier werden die Intensitätsverhältnisse beim durch-

---

[1]) Jüngling, Die homogene Röntgenbestrahlung tuberkulöser Gelenke mit Umbau und Bolusfüllung. M. med. W. 1920, Nr. 41.

[2]) Chaoul, Die praktische Ausnutzung der Streustrahlung in der Therapie. M. med. W. 1921, Nr. 10.

[3]) Kirstein, Homogenisierung der Röntgenstrahlen mittels eines Gewebsäquivalentfilters. D. med. W. 1921, Nr. 15. u. 16.

[4]) Friedrich u. Körner, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Röhrenabstandes und der Feldgröße mit dem Dosenquotienten. Strahlentherapie 1920.

[5]) Dessauer u. Vierheller, Die Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 12, 1921.

[6]) Holfelder, Neuere Untersuchungen über die Röntgendosisverteilung in der Körpertiefe. Kl. W. 1923, Nr. 4.

strahlten Gewebe in ganz ähnlichem Sinne auch andere je nach der Länge des Fokushautabstandes und der Größe des durchstrahlten Volumens. In gleicher Weise wie bei dem Prinzip der Überdeckungsschicht wird die Intensität an der Körperoberfläche und in der Tiefe größer, und pro Zentimeter Gewebsschicht wird nach dem Körperinnern zu die Intensität eine viel geringere Abnahme erfahren als beim Nahfeld. Mit Recht bezeichnet Holfelder[1]) die Strahlung eines Nahfeldes daher als „geringwertige Strahlung". Dessauer[2]) gibt allerdings an, daß die Vergrößerung des Hautfokusabstandes über 60 cm nicht mehr viel gegenüber dem Aufwand ausmache. Biologisch andererseits reagieren nach Seitz und Wintz[3]) gerade die oberflächlichen Vulvakarzinome aus einer Entfernung von über 60 cm, nämlich aus 1 m Abstand, besonders gut.

Welchen von den beiden angegebenen Wegen man nun einschlagen will, um die Tiefenintensität zu erhöhen und gleichmäßiger zu gestalten, mag man nun Anhänger der Großfeld- oder der Viel- und Kleinfeldmethode sein, welch letztere unseres Erachtens ein anatomisch sicheres Zielen auf einen kleinen Bezirk in der Tiefe von mehreren Stellen aus kaum gestattet und die sehr mit Zufallstreffern und Überkreuzungen an unerwünschten Gegenden zu rechnen hat (ganz abgesehen von der Unklarheit der Lagerung der inneren Organe bei dem geringsten Lagewechsel des Patienten), immer wird die zeitliche Dauer der Bestrahlung mehr oder weniger stark erhöht sein.

Aus diesem Grunde habe ich mich schon im Jahre 1921 auf Anregung von Prof. Walthard mit der Konstruktion eines Tisches befaßt, der durch die Ermöglichung eines gleichzeitigen Zweiröhrenbetriebes die Bestrahlungszeit für die Patienten auf die Hälfte verkürzen und vor allen Dingen für gynäkologische Tiefentherapie Verwendung finden sollte.

Es standen uns an der Klinik zwei große Apparaturen, der Symmetrie-Apparat von Reiniger, Gebbert & Schall und der Intensiv-Reform-Apparat der Veifa-Werke (seit Beginn dieses Jahres der Neo-Intensiv-Apparat) zur Verfügung. In Frage kam für einen gleichzeitigen Zweiröhrenbetrieb in erster Linie der letztgenannte Apparat, da bei diesem

[1]) Holfelder, Die Röntgentiefentherapie der malignen Tumoren. Strahlentherapie 13, 1922.

[2]) Dessauer, Zur Therapie des Karzinoms mit Röntgenstrahlen, 1922, S. 52, Verlag von Steinkopff.

[3]) Seitz u. Wintz, Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge. 5. Sonderband der Strahlentherapie, S. 342. — Dieselben, Die Bestrahlung des in und direkt unter der Haut gelegenen Karzinoms und die Bedeutung des Fernfeldes und des vergrößerten Einfallfeldes für die Therapie. M. med. W. 1920, Nr. 6.

Typ zwei Röhren mit freier Beweglichkeit, worauf wir besonderen Wert legen, betrieben werden können. Sonst wäre der Anbau eines zweiten Symmetrie-Apparats, dessen Zuleitung zu den Röhren nur in denselben Bestrahlungsraum hätte münden müssen, oder die Anschaffung des Neo-Symmetrie-Apparats nötig gewesen. Auch der Siemens-Multivoltapparat bietet die Möglichkeit, zwei Röhren miteinander laufen zu lassen. Es sind jedoch die Röhren, wenigstens an den vorläufig bekannten Modellen, in großen Bleikästen fixiert, was wir für unsere Zwecke nicht wünschen und was ja sicher leicht geändert werden könnte. Andererseits sehen wir beim Multivolt-Apparat, daß die wohl hauptsächlich durch Ozon und weniger durch salpetrige Säure hervorgerufenen Schädigungen[1]) der Patienten und, soweit alte Anlagen in Betracht kommen, auch des Personals der Röntgenabteilung infolge einer den Motor, die Hochspannungsleitungen und die beiden Röhren gemeinsam umschließenden Entlüftungsvorrichtung in Wegfall kommen dürften, während sich bei uns die Einwirkung schädlicher Stoffe — unter anderem durch die Ausstrahlungen der ziemlich langen Hochspannungsleitungen, die zum Anpolen von zwei frei beweglichen Röhren nötig sind, — vorläufig nicht ganz umgehen läßt. Schon um die Zuleitung ungefähr rechtwinklig an die Enden der Röhren zu bekommen, ist die Bildung von großen Biegungen nicht völlig zu vermeiden. Es muß das deshalb hervorgehoben werden, da wir bei unserem Röntgentisch mit den zwei gleichzeitig im Betrieb stehenden und frei beweglichen Röhren trotz eines großen Bestrahlungsraumes für eine kräftige Ventilation sorgen müssen, um die Luft erträglich zu halten, obwohl sich bei uns Motor und Transformatoren im Keller befinden.

Fast zur selben Zeit sind zwei Modelle publiziert worden, die auch das ähnliche Prinzip verfolgen, nämlich durch eine Untertischröhre, welche sich der über dem Bestrahlungstisch befindlichen Röhre genau entsprechend gegenüber einstellen läßt, die nötige Bestrahlungszeit für den Patienten auf die Hälfte zu vermindern. Lehmann[2]) gibt sogar außerdem ein weiteres Modell an, wo zwei Röhren nebeneinander für Fernfeldbestrahlung unter einem gewissen Neigungswinkel „auf einer Art Giebelaufbau gelagert werden". Beiden Konstruktionen aber, soweit sie Ober- und Untertischröhren betreffen, auch dem von Wille[3]) angegebenen Tisch, haftet der Nachteil an, daß sie nicht die volle

[1]) Guthmann, Über den Gehalt der Röntgenzimmerluft an Ozon und salpetriger Säure und über die Ursache der Röntgengasvergiftung. Strahlentherapie 12.

[2]) Lehmann, Bestrahlungsgerät zur gleichzeitigen Bestrahlung mit zwei Röhren. Strahlentherapie 12, 1921.

[3]) Wille, Untertischröhre zur Röntgentiefentherapie. M. med. W. 1921.

Ausnützung der freien Beweglichkeit beider Röhren im Nah- und Fernfeld darbieten.

Bei Lehmann hat das Untertischbrett „nur einige feste Einstellmöglichkeiten von 30, 40, 50 cm Abstand von der Tischplatte", während bei Wille die Übertischröhre allein die geringe Höhenverstellbarkeit des Dessauer-Warnekrosschen Bestrahlungsgerätes zeigt und andererseits der Boden des Untertischgestelles, welcher einen Röhrenkorb aus Bleiglas trägt, zwar durch einige Klötze erhöht werden kann, im übrigen aber die kleine Verschieblichkeit der Einspannungsvorrichtung für Röhren in Bleiglashauben besitzt. Eine in neuerer Zeit von Siegel[1]) angegebene Untertischbestrahlungsvorrichtung, wobei hauptsächlich nur ein Feld bestrahlt werden soll, verfolgt den Zweck, ein möglichst planes Einfallsfeld zu schaffen und die natürlichen Unebenheiten des Körpers durch eine Lagerung auf den Tisch, welcher von unten durchstrahlt wird, zum Schwinden zu bringen. Auf diese Weise soll zugleich die rechnerische Dosierung exakter gestaltet werden. Wir glauben, daß in den Fällen, wo durch ein derartiges Vorgehen ein Niveauausgleich der zu bestrahlenden Körpergegend und somit ein planes Einfallsfeld auftritt, dasselbe durch die von uns angewandte Kompression erreicht wird. An Kranken mit größeren Geschwülsten ist, wie auch Siegel hervorhebt, die Bauchlage sowieso nicht durchführbar, ganz abgesehen davon, daß dann, wenigstens für ein Großfeld, auch kein völliger Niveauausgleich stattfindet. Durch unsere, einer sehr straff angezogenen Hängematte ähnliche Vorrichtung, worauf die Patienten in Rückenlage unter gleichzeitiger Anwendung des Kompressoriums von oben gelagert werden, wird z. B. bei Bestrahlungen der Unterbauchgegend dieKrümmung der Wirbelsäule nach entsprechender Aufrichtung des Oberkörpers durch Sandsäcke und Kissen gut ausgeglichen, während an der Bauchseite ebenfalls, wenn nicht, wie erwähnt, ein größerer Tumor vorhanden ist, ein planes Einfallsfeld entsteht. Ja selbst bei Tumoren kann man durch eine Kompression immer wenigstens ein gewisses Abgeflachtsein des Bestrahlungsfeldes am Bauch erhalten. Siegel meint, daß die „bekannten Röhrenstative" ausreichen, um sofort mit der von ihm angegebenen Untertischbestrahlungsvorrichtung eine Übertischbestrahlungsvorrichtung zu verbinden, die genau entsprechend der unteren Röhre für Nah- und Fernfelder zentriert werden kann. Ich bin der Ansicht, daß dabei doch noch einige Schwierigkeiten in der Praxis entstehen werden, vor allem aber ist die beschriebene Untertischbestrahlungs-

[1]) Siegel, Bestrahlungsvorrichtung für Tiefenbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 22, und F. d. Röntg. 30, H. 2.

vorrichtung scheinbar nur in einer Ebene und zwar parallel zur Tischplatte frei beweglich. Will man jedoch kleinere Felder geben, die auf den Krankheitsherd in der Mitte des zu durchstrahlenden Körpers gerichtet werden sollen, dann muß die Möglichkeit bestehen, die Röhren schräg stellen und die Zentralstrahlen derart richten zu können daß die Winkel der Schrägstellung oben und unten gleich sind.

Eine nähere Beschreibung von sonstigen Bestrahlungstischen, wo zwei genau sich entsprechende Stellen an Bauch und Rücken oder an den beiden Seiten in beliebiger Entfernung gleichzeitig bestrahlt werden können, oder wo nötigenfalls durch Schrägstellung der Röhren von verschiedenen Seiten her ein Punkt in der Mitte des zu durchstrahlenden Körpers getroffen wird, ist mir nicht bekannt geworden. Wintz[1]) erwähnt, er kürze die Bestrahlungszeiten oft dadurch ab, daß mit zwei Röhren gleichzeitig (Intensivreformapparat) die Bestrahlung vorgenommen wird. Ähnliche Angaben macht Opitz[2]), aber ebenfalls, ohne bestimmter darauf einzugehen.

In der Frage der Wahl eines brauchbaren Röhrenstativs entschieden wir uns für das Dessauer-Warnekrossche Bestrahlungsgerät. Seinen größten Vorzug erblicken wir darin, daß bei dem neuen Modell in anderer Weise als es früher[3]) beschrieben war, die Röhre nicht von einer Haube umgeben, sondern auf einem hochisolierten verstellbaren Halter sozusagen freistehend angebracht ist. Seitlich zwei schräg aufgestellte Bleiglasscheiben, nach unten eine Blei- und Pertinaxplatte mit einlegbaren Bleiblenden verschiedener Größe sichern den Patienten hinreichend vor unerwünschter Strahlung. Das Hilfsmittel der sogenannten Einstell- und Zentriervorrichtung ermöglicht ein viel genaueres Zentrieren und besseres Abgrenzen des Hautfeldes, als es bisher beispielsweise mit den Bleigummihängematten, wo die Röhre an einem besonderen Stativ mit verstellbarem Holzarm befestigt wurde, oder bei den eng die Röhren umschließenden Schutzkästen[4]) der Fall war. Besonders die Bleiglashauben haben sich bei uns und wohl auch anderenorts für lange Zeit in Anspruch nehmende Tiefenbestrahlungen nicht als vorteilhaft erwiesen. Es erfolgt immer bei den jetzt unter höherer Spannung als früher stehenden Röhren im Dauerbetrieb durch die unvermeidliche Ansamm-

[1]) Wintz, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 16. Versammlung, Sitzungsbericht S. 87.

[2]) Opitz, Strahlentiefentherapie. Handb. d. Frauenheilk. Menge-Opitz. Verlag von Bergmann.

[3]) Dessauer u. Warnekros, Wendepunkt in der Technik der Tiefentherapie. Strahlentherapie 11, 1920.

[4]) Siehe Wetterer, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie 1, Kap. 9.

sammlung von Staub eine gewisse Aufladung und bei den heutzutage üblichen höheren Belastungen eine stärkere Erhitzung der Glaswand der Röhre und somit auch der umschließenden Haube. Weiterhin besteht die Gefahr des Durchschlags, wenn die Röhre nicht gut in den dem Anoden- und Kathodenhals entsprechenden Ausschnitten sitzt. Bei Fernfeldbestrahlung müssen wir in gewissen Zeitabständen die Röhren auswechseln und ruhen lassen. Die Nötigung des häufigen Wechsels, wobei man sehr sorgfältig umgehen muß, um beim Herausnehmen der alten und Einsetzen der neuen Röhre nirgends an die Bleiglashaube anzustoßen, die Schwierigkeit der jeweiligen Zentrierung im Halter und dann wieder der richtigen Einstellung auf den Patienten, bewogen uns, von vorneherein zur Bestrahlung von unten her ebenfalls das Prinzip der fahrbaren Brücke und des seitlich auf Rollen verschiebbaren Strahlenschutzes nach Dessauer-Warnekros beizubehalten. Der Gedanke, den Kompressionstubus nach Seitz und Wintz zu verwenden, kam deshalb nicht in Frage, da wir auch beim Anfertigen einer großen Anzahl von Tubuskästchen immer an bestimmte Höhen und Feldgrößen dieser Tubuskästchen gebunden gewesen wären.

Zunächst handelte es sich, nachdem das Prinzip festgelegt war, darum, möglichst alle Fehlerquellen auszuschalten, welche einer Einstellung auf den Körper des Patienten bei einer Bestrahlung durch eine Untertischröhre im Wege standen. Die Entfernung des Punktes auf der Haut, wo der Zentralstrahl auftreffen soll, von der Antikathode ist bei den gewöhnlichen Lagerungstischen direkt nicht zu bestimmen. Es muß die Dicke der hölzernen Tischplatte und der Matratze in Betracht gezogen werden. Bei der Benützung einer Matratze fällt eine genaue Bestimmung der Länge des Zentralstrahls überhaupt weg, da man nur ungefähr schätzen kann, um wieviel das Polster durch das auflagernde Körpergewicht heruntergedrückt wird. Dazu kommt noch, daß man die Absorption und Streuung der Strahlung durch die beiden erwähnten Zwischenschichten nicht außer acht lassen darf. Ist ferner die Entfernung Antikathode—Haut schon nicht genau bestimmbar, dann ist es auch, wenn man nicht auf dem Körper selbst das Feld abdecken will, was bei einer Bestrahlung von oben her leicht geschehen kann, unmöglich ein scharf abgegrenztes Hautfeld allein unter der Benützung einer in den Strahlenkegel eingeschobenen Bleiblende zu erzielen. Nun ist es beim Nahfeld zwar nicht von so großer Bedeutung, ob der Strahlenkegel bereits an der Röhre dem Hautfeld entsprechend abgeblendet wird, aber nachdem die Hautreaktionen bei einer scheinbar — wenigstens nach unseren heutigen Meßmethoden — gleichen Dosierung an verschiedenen Patienten in biologisch ziemlich weiten Grenzen schwanken, sollte über-

haupt jede mögliche Komponente, die einen Fehler bilden könnte, ausgemerzt werden. Nimmt man beim Fernfeld keine Rücksicht auf ein

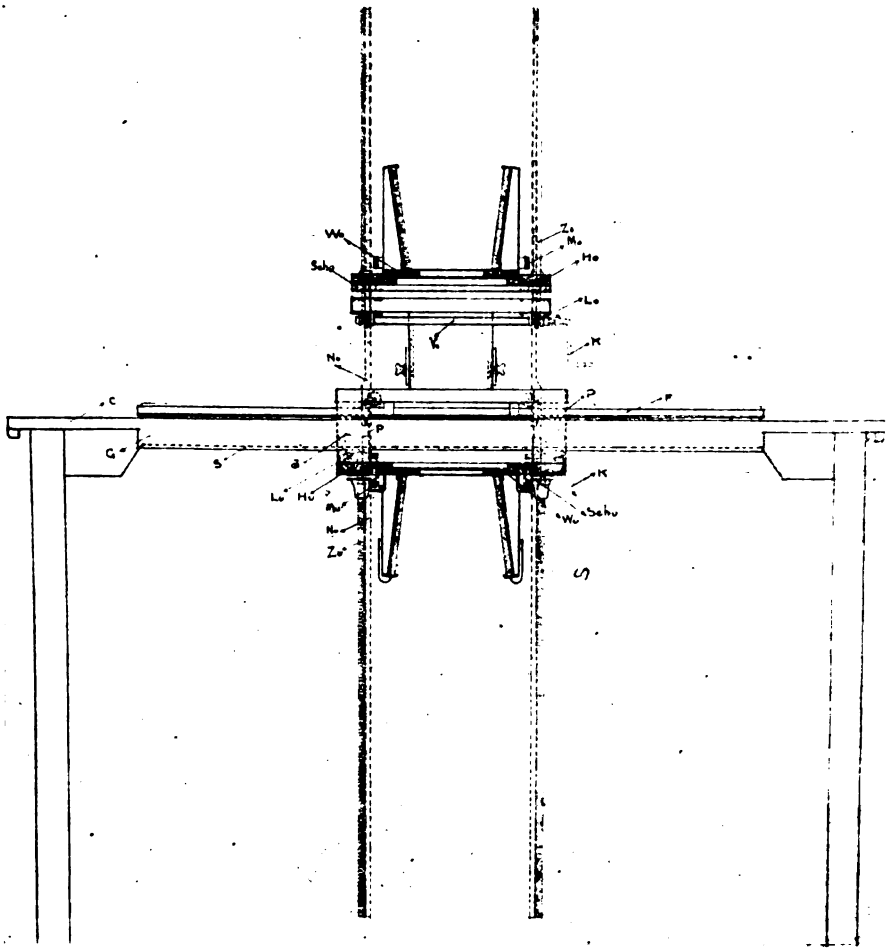


Abb. 1.

Erklärung der Buchstaben auf Abb. 1 und 2:

A Ausziehbares Mittelstück. B Zargen. C Nicht verstellbare Plattenränder. D Beiderseits fixiertes und straffgespanntes Segeltuch. E Kompressorium. F Auf Plattenrand angebrachte Holzleiste. G Holzleiste an der Unterseite des Plattenrandes. Ho Obere Brücke. Hu Untere Brücke. J Rollen auf Kugellager laufend. K Abnehmbare Kurbel. Lo Obere Drehvorrichtung der Gewindestangen. Lu Untere Drehvorrichtung der Gewindestangen. Mo Metermaßstab am oberen Wagen. Mu Metermaßstab am unteren Wagen. No Abnehmbarer Maßstab oben. Nu Abnehmbarer Maßstab unten. P Hölzernes Verbindungsstück für unteres mit oberem Gerät. R Holzpfeiler auf Rollen beweglich. S Metallschiene zum Tragen von Rollen. T Verstellbare Pelotten. Vo Obere durchlaufende Eisenwelle. Vu Untere durchlaufende Eisenwelle. Wo Oberer Wagen. Wu Unterer Wagen. Zo Obere Gewindestange. Zu Untere Gewindestange.

Ausblenden der gewünschten Feldgröße nahe an der Röhre, dann wird, wie schon Wintz beschrieben hat, durch einen unnötig großen Strahlenkegel zu viel Luftstreustrahlung ausgelöst. Alles das macht es wünschenswert, die Entfernung der Antikathode von der Haut zu kennen und durch keine wesentlichen Zwischenschichten zu bestrahlen.

Wir haben das auf die Weise erreicht, daß wir das mittlere Stück der Tischplatte A (Abb. 2) in einer Breite von etwa 50 cm nach oben und unten ausziehbar anfertigten. Die vier Füße blieben nicht nur durch die beiden nicht verstellbaren Plattenränder C (Abb. 1 und 2) und durch zwei zu diesen Rändern senkrecht stehende Leisten B (Zargen) (Abb. 2) in ihrer Längsrichtung verbunden, sondern wurden auch durch kräftige Querleisten gestützt. Ein quer über den Tisch gezogenes und straff gespanntes Segeltuch D (Abb. 2) wurde derart befestigt, daß der aufgelegte Patient, wenn die Mitte des Tisches, wie beschrieben, ausgezogen wurde, teilweise ähnlich wie auf einer Hängematte lag.

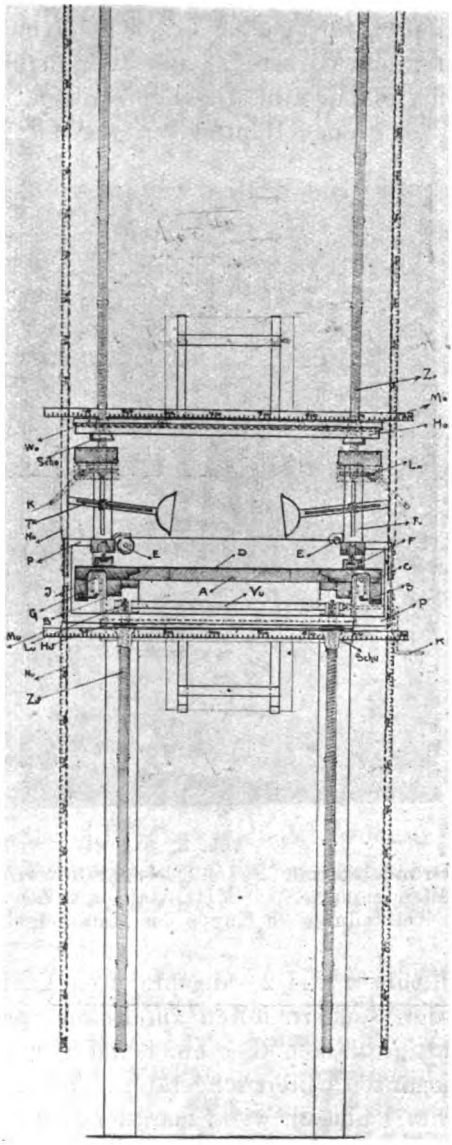


Abb. 2.

Für unsere gynäkologischen und wohl auch für manche der chirurgischen Bestrahlungen genügt es, von den Tischplatten nicht mehr wegzunehmen, als es ungefähr dem gewünschten unteren Hautfeld entspricht. Wir stützten die Schultergegend durch ein Kissen und die Fersen durch kleine Sandsäcke, ohne daß die Frauen dann

über zu hartes Liegen klagten. Da immer ein verhältnismäßig kleiner Teil des Körpers auf Segeltuch an Stelle des Holzes ruhte, und da gerade dieser Teil mit Hilfe eines Kompressoriums E (Abb. 2) von oben fixiert wurde, gelang es — nötigenfalls nach Einschieben von Rollen unter die Wirbelsäule oder die Beine — an der Rückenseite ein fast völlig planes Einfallsfeld zu erzielen. Entsprechende direkte Messungen bei so großen Hautfeldern wie 18 : 24 cm ergaben wenige Millimeter Differenz Höhenunterschied. Das von Hahn[1]) für röntgendiagnostische Zwecke angegebene Verfahren, besondere Segeltuchrahmen anzufertigen, die „beliebig an jeder Stelle der Tischplatte angebracht werden" können, „da diese sich aus einzelnen herausnehmbaren Brettern zusammensetzt", kam für uns weniger in Frage, weil unsere Tischplatte an den beiden Seiten in ziemlicher Breite aus einem Stück und nicht zusammensetzbar angefertigt sein mußte. Die Seitenränder C (Abb. 1 und 2) wurden nämlich nicht allein als Stütze für die eisernen, auf Holzleisten F (Abb. 1 und 2) angebrachten Laufschienen des oberen Gerätes benötigt, sondern unten am Rande, parallel den Zargen, mußten noch kräftige Balken G (Abb. 1 und 2) montiert werden, welche zum Tragen des ganzen Untertischgerätes dienten. Es läuft so die untere Brücke Hu (Abb. 1 und 2), wenn man derart den rechteckigen Holzrahmen, der die Vorrichtung zum Verstellen der Röhre mit den übrigen Zubehörteilen besitzt, bezeichnen will, der Längsrichtung des Tisches entsprechend

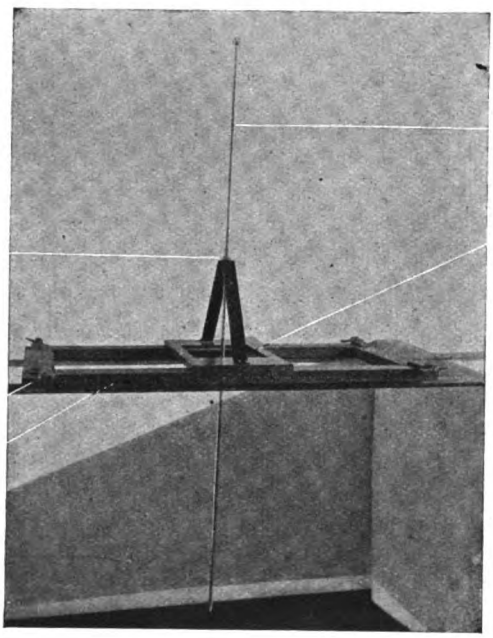


Abb. 3.
a Grundbrett mit Skala. b Schraubvorrichtung. c Blendenplatte. d Metallstab mit Zentimetereinteilung. e Kuppe des Metallbügels.

[1]) Hahn, Universal-Röntgentisch mit Durchleuchtungsvorrichtung für chirurgische Diagnostik. M. med. W. 1921, Nr. 20.

auf mit Kugellagern versehenen Rollen J (Abb. 1 und 2), die sich auf in Holz eingelassenen Schienen S (Abb. 1 und 2) bewegen.

Im Gegensatz zur unteren Brücke, welche direkt an Rollen befestigt fährt, ruht die obere Ho (Abb. 1 und 2) auf zwei starken, geraden Pfeilern R (Abb. 2), welche sich ebenfalls auf Rollen mit Kugellagern in der Längsrichtung verschieben lassen. Als Stützen der Rollen haben wir bereits vorher die auf den Holzleisten F (Abb. 1 und 2) angeschraubten Schienen erwähnt.

Es handelte sich weiter um das Prinzip, das Ober- und Untertischgestell zwangsläufig gleichmäßig sich bewegen zu lassen. Dies geschah durch je zwei hölzerne Verbindungsstücke P (Abb. 1 und 2), welche die untere Konsole der Brückenpfeiler direkt mit der unteren Brücke ver-

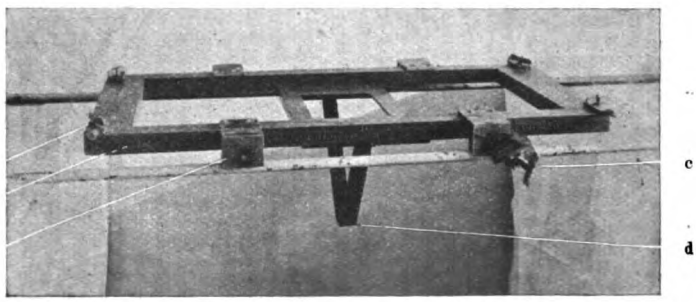


Abb. 4.

a Rollen seitlich Grundbrett. b Grundbrett mit Skala. c Klemmschraube. d Kuppe des Metallbügels. e Schraubvorrichtung.

einigten und von der linken bis zur rechten Außenseite der Pfeiler reichten. Dadurch, daß die Mitte der oberen Brücke auf die Mitte der unteren gelotet wurde, bevor man die Verbindungsstücke P ansetzte, war in der Längsrichtung ein sozusagen automatisch sich entsprechendes Laufen sichergestellt.

An den Brückenpfeilern wurden noch vier verstellbare Pelotten T (Abb. 2) angebracht, wie wir sie vom Dessauer-Warnekrosschen Bestrahlungsgerät her kannten. Da sich aber bei uns in der Praxis herausgestellt hatte, daß so die Fixation des Patienten nur ungenügend war und zudem andere Nachteile bestanden, benutzten wir die Innenseiten der Pfeiler zum Festmachen eines Kompressoriums E (Abb. 2). Letzteres bestand aus einer drehbaren Holzwelle, auf die sich poröser Stoff aufwickeln ließ, und die innen einen Eisenstab trug. Zwischen dem äußersten Teil des Ansatzes, der zum Drehen des fliegenden Wellenstücks dieses Stabes diente, und der eigentlichen Holzwelle saß ein Zahnrad,

das durch einen Stellhebel arretiert werden konnte. Nach Montierung der beschriebenen Vorrichtung auf der einen Seite wurden auf der anderen nur Haken zum Halten des Stoffes befestigt. Sieht man von

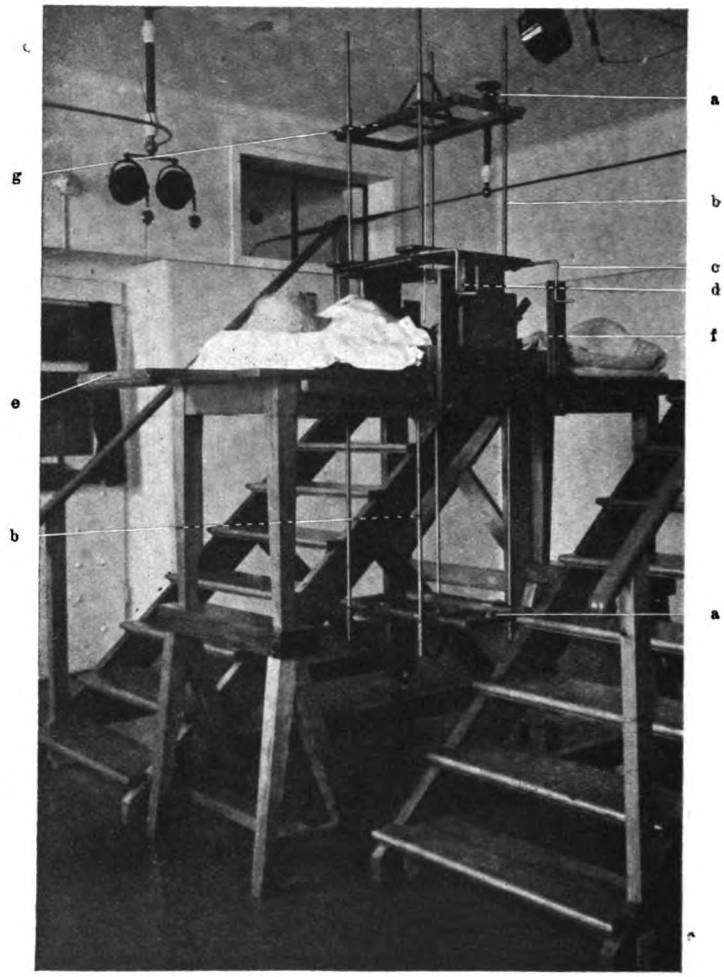


Abb. 5.

a Nivellierwasserwage. b Gewindestange. c Abnehmbare Kurbel. d Verstellbare Pelotte. e Verschiebliches Mittelstück. f Verbindungsstück. g Laufschiene.

Patienten mit abnormer Adipositas ab, so wurde durch diese Kompression mit einem breiten Gurt in gleicher Weise wie am Rücken auch am Bauch, selbst für Großfelder, fast immer ein völlig planes Einfallsfeld erzielt. Es fiel ferner die lästige Bauchatmung mancher Patienten auf

diese Art weg, und man konnte der anämisierten Haut, welche bekanntermaßen eine stärkere Strahlung verträgt, eine höhere Dosis verabfolgen. Zudem war es oft möglich, was in manchen Fällen vom bestrahlungstechnischen Standpunkt aus wünschenswert erscheint, dem Krankheitsherd durch Zusammenpressen der oberen Gewebsschichten räumlich näher zu sein.

Der Gedanke, die Röhren mit ihrem Haltegestell ober- und unterhalb des Tisches in beliebig weite Entfernung vom Patienten zu bringen, wurde mit der gleichen Idee, aber auf verschiedene Art zur Ausführung gebracht. Der ganze obere rechteckige Holzrahmen Ho (Brücke, Abb. 1 und 2) ließ sich dadurch willkürlich heben und senken, daß je zwei Schraubenmuttern mit Unterstützung von Metallbändern Scho (Abb. 1 und 2), welche als Laufschienen dienten und an der Brücke befestigt waren, an großen Gewindestangen Zo (Abb. 1 und 2) auf- und abbewegt werden konnten. Die Drehung der Gewindestangen, an denen die Schraubenmuttern laufen, geschah mit Hilfe von rechtwinklig gegeneinanderstehenden Schraubenrädern Lo (Abb. 1 und 2), deren Größe verschieden gewählt war, damit die rotierenden Bewegungen mit der abnehmbaren Kurbel K (Abb. 1 und 2) keine besondere körperliche Anstrengung für das Personal erforderten. Die kleinen Schraubenräder, welche die großen, mit den Gewindestangen verkeilten antrieben, waren zu je 2, der Längsrichtung des Tisches parallel, vermittels durchlaufender Wellen Vo (Abb. 1) mit einseitigem Kurbelansatz untereinander verbunden, so daß die beiden linken oder die beiden rechten Gewindestangen sich immer gleichzeitig drehten. Im Gegensatz zur oberen zeigte die untere auf Rollen J (Abb. 1 und 2) laufende Brücke Hu (Abb. 1 und 2) keine Beweglichkeit senkrecht zur Längsachse des Tisches, sondern allein besondere Z-förmige Laufschienen Schu (Abb. 1 und 2) aus Metall, die in fester Verbindung mit Schraubenmuttern standen, konnten nach oben und unten durch die Drehung der Gewindestangen bewegt werden. Diese verstellbaren Schienen trugen also direkt das schwere Gestell des Röhrenhalters, während die untere Brücke sonst nur noch die Drehvorrichtung Lu (Abb. 1 und 2) für die Gewindestangen an ihrer Außenseite montiert hatte. Ein weiterer Unterschied bestand darin, daß die untere durchlaufende Welle Vu (Abb. 1 und 2) mit besonders gelagertem einseitigem Kurbelansatz quer zur Längsachse des Tisches befestigt wurde.

Auf recht einfache Weise ließ es sich bewerkstelligen, daß die je mit vier Schraubenmuttern befestigten Laufschienen oben und unten immer genau wagerecht in gleicher Höhe standen. Es wurden Nivellierwasserwagen a (Abb. 5) auf die Grundbretter a und b (Abb. 3 und 4)

der beiden Einstellvorrichtungen gebracht, und man konnte dann die Laufschienen bis zur richtigen Stellung auf- oder abwärts drehen. Jede Einstellung, die wagerecht und parallel der Tischplatte verlief, war somit schnell fertig, was für gynäkologische Zwecke, wo häufig Großfelder gegeben werden, wichtig ist. Hauptsächlich als Hilfsinstrumente bei der Schrägstellung der Röhre ließen sich je vier mit Bajonettverschluß versehene und somit aushängbare Metermaßstäbe No und Nu (Abb. 1 und 2), die man im Bedarfsfalle erst vor dem Anpolen der Röhren ent-

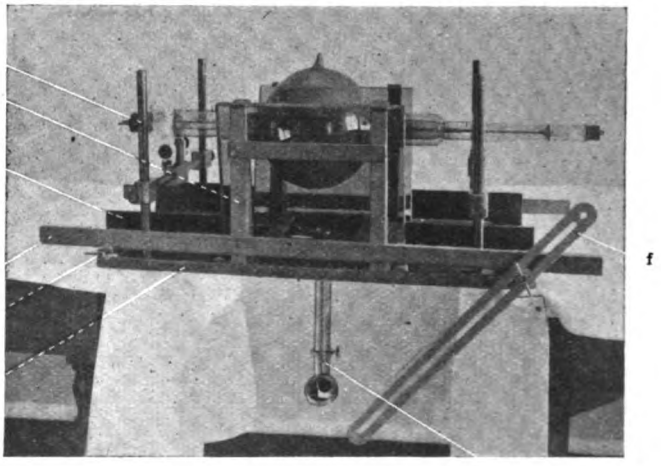


Abb. 6.

a Grundbrett mit Skala. b Schraubvorrichtung. c Fixierter Metermaßstab. d Pertinaxplatte. e Holzstütze für Bleiglasscheibe. f Verstellbare Doppelschiene mit Skala. g Zentrierrohr mit Fadenkreuz und verstellbarem Spiegel. h Pertinaxstab mit Röhrenhalter.

fernen mußte, an den Rändern der beiden Verbindungsstücke P (Abb. 1 und 2) festmachen.

Wir erwähnten schon früher, daß wir die eng umschließenden Schutzkästen zum Halten der Röhren für nicht so geeignet hielten wie das von Dessauer und Warnekros angegebene „Oberteil" mit der Blendenplatte und den seitlichen Bleiglaswänden. Für unseren Tisch behielten wir deshalb dieses Oberteil, welches auf Rollen laufend nur in der Querrichtung verschieblich ist, und das wir am besten Wagen Wo und Wu (Abb. 1 und 2) nennen möchten, bei. Auf eine Anzahl Änderungen, vor allen Dingen eine Verstärkung der Isolationen, wollen wir später eingehen; wichtiger ist, daß wir bei beiden Wagen seitlich hölzerne Maßstäbe Mo und Mu (Abb. 1 und 2) fixierten. Es konnten sich so immer diese Maßstäbe am oberen und unteren Gerät mit je einer

der aushängbaren seitlichen Skalen No und Nu (Abb. 1 und 2) im rechten Winkel kreuzen. Praktisch bedeutete das, es war vollkommen ausreichend, wenn die oberen Schnittpunkte der Maßstäbe bekannt waren, da das untere Gerät der Längsrichtung des Tisches nach ja zwangsläufig mitlief, während der dem oberen genau nachgearbeitete untere Wagen, welcher bloß umgedreht an seitlich angebrachten Rollen auf den Laufschienen Schu (Abb. 1 und 2) hing, sich jetzt leicht jedesmal in die Stellung bringen ließ, daß die Treffpunkte von No mit Mo ganz denen von Nu mit Mu (Abb. 1 und 2) entsprachen. So wurde es ermöglicht, daß der Zentralstrahl der oberen Röhre in den der unteren überging. Die Übertragung sich entsprechender Hautfelder vom Bauch auf den Rücken oder von der linken auf die rechte Seite konnte auf diese Art genauer vorgenommen werden als unter Drehung des Patienten bei Benutzung einer Röhre.

Im einzelnen wurden die Strahlenkegel folgendermaßen auf die gewählten Hautfelder gerichtet. Eine obere Einstellvorrichtung (Abb. 3) entsprach in ihren sämtlichen Dimensionen dem später an ihre Stelle kommenden oberen Wagen (Abb. 6). Die Grundbretter a (Abb. 3 und 6) mit ihren Skalen, die Schraubvorrichtungen an den Ecken b (Abb. 3 und 6) zur event. Schrägstellung waren völlig gleich hergestellt. Der Metallbügel, dessen obere Kuppe bis zur Blendenplatte c (Abb. 3) dem Abstand der Antikathode bis zu dieser Platte auf dem oberen Wagen entsprach, trug einen vernickelten, mit Zentimetereinteilung versehenen und durch eine Zwinge beliebig fixierbaren Stab d (Abb. 3) von 1 m Länge. Die früher erwähnten Gewindestangen zur Höhen- resp. Tiefenverstellbarkeit der Geräte waren unserem Bestrahlungsraum angepaßt und ihrer Größe nach so gewählt worden, daß ein Patient bis auf 1 m Entfernung von oben und unten gleichzeitig bestrahlt werden konnte. Wäre man an keinen bestimmten Raum gebunden, ließe sich natürlich auch aus weiterer Entfernung unter Beibehaltung desselben Prinzips bestrahlen. Wir zeichneten die gewünschten Hautfelder immer vorher auf die Haut des Patienten zugleich mit dem Punkt, wo der Zentralstrahl hintreffen sollte; dann wurde die Einstellvorrichtung aufgesetzt und die Brücke so hoch geschraubt, daß man die gewünschte Entfernung Antikathode—Haut, die wir an dem auf den Mittelpunkt des Hautfeldes zentrierten Metallstab ablesen konnten, erreichte. Die Größe der Blende für den immer gleichbleibenden Abstand Antikathode—Blendenplatte war vorher ausgerechnet worden, und die entsprechende Blende wurde eingeschoben. Fuhr man mit dem Metallstab den Rändern der Blende entlang, dann hatte man so eine gute Kontrolle durch die Spitze des Stabes für die vorher aufgezeichneten Grenzen des Haut-

feldes. Wenn man sich nun weiter auf der Skala der Grundbretter eine Zahl merkte, die einer bestimmten Zahl des gleichfalls mit einer Zentimetereinteilung versehenen Brückenrandes entsprach, konnte der obere Wagen später auf die genau gleiche Stelle gebracht werden.

Die untere Einstellvorrichtung (Abb. 4) zeigte der oberen gegenüber keinen wesentlichen Unterschied. Sie wurde nur umgedreht auf die von der unteren Brücke herablaßbaren Laufschienen mit Hilfe von vier seitlich an den Grundbrettern befestigten Rollen a (Abb. 4) geschoben. Eine weitere Kontrolle der genauen Einstellung, abgesehen von dem erwähnten Hilfsmittel der abnehmbaren Metermaßstäbe, war

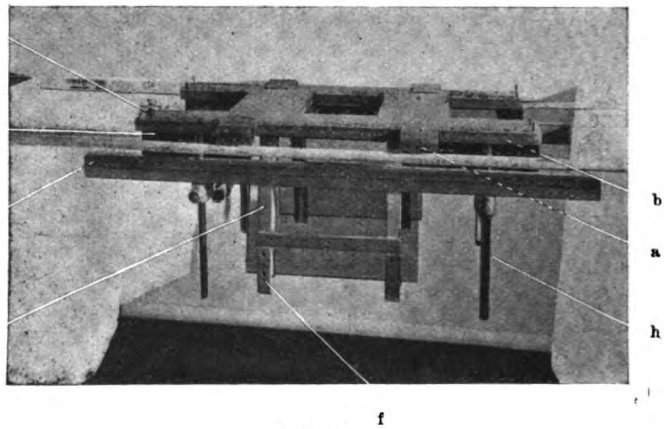


Abb. 7.

a Rollen seitlich Grundbrett. b Grundbrett mit Skala. c Fixierter Metermaßstab. d Pertinaxplatte. e Holzstütze für Bleiglasscheibe. f Verstärker der Holzstützen. g Schraubvorrichtung. h Pertinaxstab mit Röhrenhalter.

daß die untere Einstellvorrichtung mit ihren beiden Skalen von Grundbrett b (Abb. 4 und 7) und Laufschiene auf die entsprechenden Zahlen vom oberen Grundbrett und Brückenrand gebracht werden konnte, so daß die gedachte Linie des Zentralstrahls von der Kuppe des Metallbügels oben durch den Körper des Kranken zur Kuppe an der unteren Einstellvorrichtung ging. Steckte man den von Abb. 3d her bekannten Metallstab vom Boden aus durch die Öffnung des unteren Bügels, ließ sich der Abstand der Antikathode von dem unteren Hautfeld direkt messen, und wenn nötig, durch Drehung der Gewindestangen nach Belieben vergrößern oder verkleinern. Die direkte Messung wurde dadurch ermöglicht, daß man zuvor das ausziehbare Mittelstück des Tisches wegschob und so an das aufgespannte Segeltuch kam, worauf der Patient gelagert war.

Wie man sich die einzelnen Phasen der Einstellung vorzustellen hat, ersieht man am leichtesten aus den großen Bildern Abb. 5, 8, 11 und 12, obwohl es sich hier um ein etwas älteres Modell unseres Bestrahlungstisches handelt. Abb. 5 zeigt den Beginn einer Einstellung für Großfelder aus weitem Abstand. An beide Seiten des Tisches sind große und bequem zu besteigende, mit Geländer versehene Treppen geschoben, die zur Lagerung der Patientin und später zur Bestimmung des oberen Feldes für das Personal dienen. Auf den Grundbrettern der oberen und unteren Einstellvorrichtung stehen Nivellierwasserwagen. Die Gewindestangen (b) aus Stahl, welche noch nicht isoliert sind, tragen oben die vermittels der abnehmbaren Kurbeln c (Abb. 5 und 9) schon ziemlich hochgeschraubte Einstellvorrichtung. Die Patientin ist durch die vier verstellbaren Pelotten (d) fixiert; der verschiebliche Teil (e) der Tischplatte ist ausgezogen. Mit f sind die Verbindungsstücke bezeichnet, woran im Bedarfsfalle die Metermaßstäbe durch Bajonettverschluß befestigt werden können. Unterhalb des Tisches hängt auf einer Z-förmigen Laufschiene (g) die untere Einstellvorrichtung und zwar bereits ungefähr im gleichen Abstand vom Patienten wie die obere.

Bevor die beiden Wagen (Abb. 6 und 7), nach Wegnahme der Einstellvorrichtungen, von der Seite her auf die obere Brücke und die unteren Laufschienen eingeschoben werden, müssen die Röhren genau zentriert sein. Dies geschieht durch Anbringen eines Zentrierrohres (Abb. 6g) mit Fadenkreuz und Spiegelvorrichtung (Abb. 9d). Letztere ist so gearbeitet, daß der Spiegel nur um eine Achse, die parallel dem Querdurchmesser des Zentrierrohres verläuft, drehbar ist. So läßt sich durch geringe Schrägstellung des Spiegels die Antikathode scharf einstellen. Im übrigen sieht man an den Wagen zwischen den beiden mit Zentimetereinteilung versehenen Grundbrettern a und b (Abb. 6 und 7) außer der Blendenplatte, wo die einzelnen Blenden c (Abb. 10) mit den Filtern fixiert werden können, breite Pertinaxplatten und schwere auf Holzstützen e (Abb. 6 und 7) angebrachte Bleiglasscheiben zum Schutze des Patienten gegen unerwünschte Strahlung. Die seitlich neben diesen Scheiben aufgestellten Pertinaxplatten d (Abb. 6 und 7) sind allein zur Isolation und zum Schutz gegen Überschläge auf die Schraubvorrichtung b und g (Abb. 6 und 7) — beim unteren Wagen außerdem auf die seitlich der Grundbretter befindlichen Rollen a (Abb. 7) — notwendig. Am Fuß der Holzstützen für die Bleiglasplatten sind Meßlatten c (Abb. 6 und 7) montiert, welche mit Hilfe der abnehmbaren Maßstäbe dazu verwendet werden können, den unteren Wagen dem oberen so gegenüber zu stellen, daß die Zentralstrahlen beider Röhren, wie schon früher erwähnt, eine einzige gedachte Linie bilden. Die Ska-

len auf den Grundbrettern sind mehr dafür eingezeichnet, um Einstellvorrichtung und Wagen in gleiche Stellung zu bringen. Auf den Grundbrettern stehen dann noch die bekannten verstellbaren Pertinaxstäbe

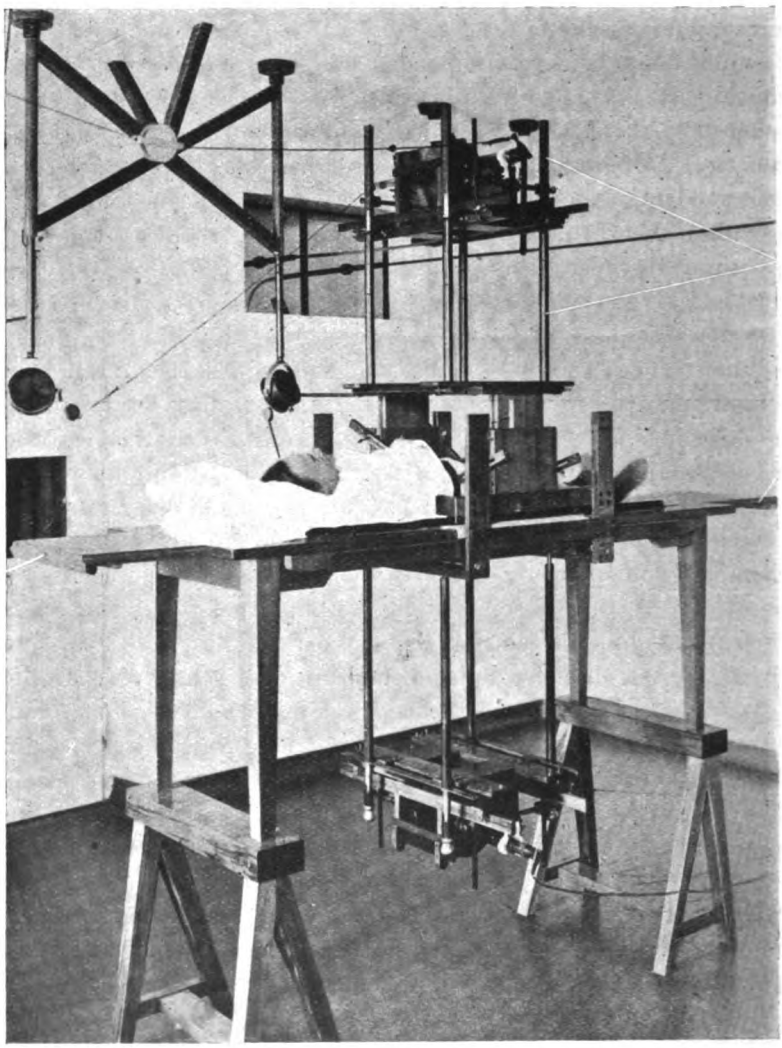


Abb. 8.
a Verschiebliches Stück der Tischplatte. b Pertinaxrohre zur Isolation der Gewindestangen.

mit darauf beweglichen isolierten Röhrenhaltern, die es ermöglichen, daß die Antikathoden der verschiedenen Röhrentypen immer in denselben Abstand von der Blendenplatte zu bringen sind wie die Kuppen

der Metallbügel c und d (Abb. 3 und 4) von dieser Platte auf den Einstellvorrichtungen.

Aus Bild 8 ersieht man, daß der Bestrahlungstisch sich nach Wegnahme aller für die Einstellung nötigen Hilfsgeräte recht einfach vorweist. Es ist eine Aufnahme, die unmittelbar vor der Einschaltung gemacht wurde, wo also die Lagerung der Patientin abgeschlossen war. Beide Röhren sind angepolt und gleich weit von den sich auf Bauch und Rücken entsprechenden Feldern gestellt. Die Treppen und alle

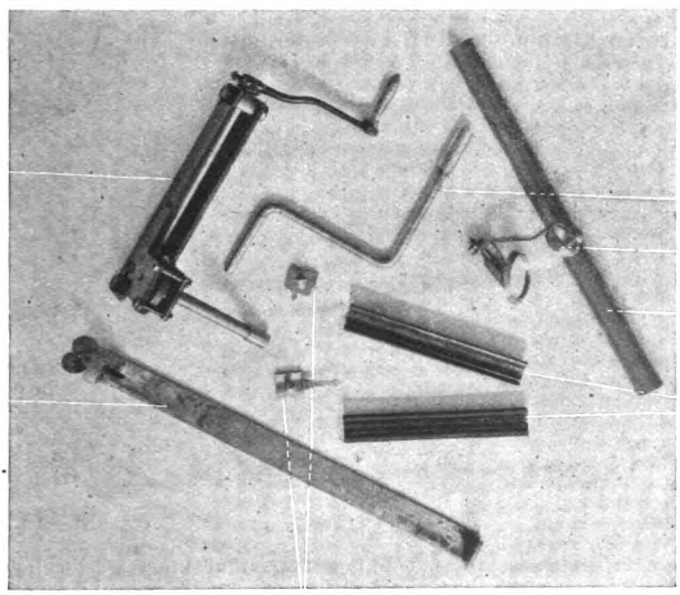


Abb. 9.

a Pertinaxrohr. b Auseinandernehmbares Pertinaxrohr. c Abnehmbare Kurbel. d Verstellbarer Spiegel. e Anschraubbarer Hilfszeiger. f Abnehmbare Kurbel für Kompressorium. g Fixationsstück der Laufschienen bei Schrägstellung.

abnehmbaren Maßstäbe und Kurbeln sind entfernt. Die Frau ist durch das Bandkompressorium und die Pelotten fixiert. Am Kopf und an den Füßen der Patientin sind die verschieblichen Stücke der Tischplatte a (Abb. 8) etwas ausgezogen. Alle Gewindestangen sind durch Pertinaxröhren b (Abb. 8) umkleidet. Es war diese Umhüllung dadurch möglich, daß nach unseren Angaben außer den gewöhnlichen Pertinaxröhren a (Abb. 9) besondere Arten b (Abb. 9) angefertigt wurden, die in der Längsrichtung durchschnitten und zusammensetzbar waren. So konnten von den Gewindestangen auch die Teile, welche sich oben und

unten zwischen Wagen und Patientin befanden, leicht und schnell isoliert werden.

Für unsere Zwecke wäre die beschriebene Einstellungsmöglichkeit, da wir wenig mit kleinen Feldern arbeiten, meist ausreichend. Aber auch in der gynäkologischen Tiefentherapie, wo es sich fast immer nur um Bestrahlungen der Gegend des Hypogastriums handelt, sind wir leider weit von einer anerkannten Methode entfernt, nach der schematisch vorgegangen werden könnte. Wir müssen daher ebenfalls, wie es bei den chirurgischen Bestrahlungen öfters gehandhabt wird, technisch in der Lage sein, auf einen gedachten Punkt in der Mitte eines Körpers von mehreren kleinen Feldern aus den Zentralstrahl zu richten, was ja

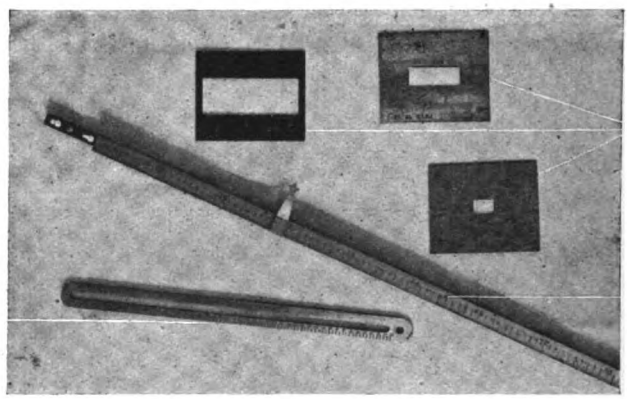


Abb. 10.

a Abnehmbarer Metermaßstab mit Bajonettverschluß und verschieblichem Zeiger. b Verstellbare Doppelschiene mit Skala. c Blenden verschiedener Größe.

durch Drehung des zu bestrahlenden Körperteils bis zu einem gewissen Grad geschehen kann. Wollen wir dabei jedoch gleichzeitig unser Prinzip der Zweiröhrenbestrahlung beibehalten, dann ist eine Schrägstellung der Röhre in dem Sinne anzuwenden, wie es aus Abb. 11 und 12 ersichtlich ist. Die Schraubvorrichtungen an den vier Enden der Grundbretter von Einstellvorrichtungen und Wagen b (Abb. 3 und 6), Wagen e und g (Abb. 4 und 7) werden zur Schrägstellung gebraucht. Je nachdem, ob man links oder rechts hochstellen will, müssen an den betreffenden Seiten zwei Doppelschienen b (Abb. 10) so angebracht werden, daß das an einem Ende solcher Schiene befindliche Loch in die Bolzen der Schraubvorrichtungen an den Grundbrettern a (Abb. 11) einzuhängen ist. Die Innenseiten der mit Skala versehenen Doppelschienen gleiten auf den Bolzen der Flügelschrauben c (Abb. 11), die sich an den Rändern der oberen

Brücke (anders wie bei dem älteren Modell Abb. 11) und der unteren Laufschienen befinden. Eine derartige Fixation an einem Ende genügt nicht, um ein Herabrutschen der Einstellvorrichtungen oder gar der schweren Wagen auf der entgegengesetzten Seite zu verhüten. Aus

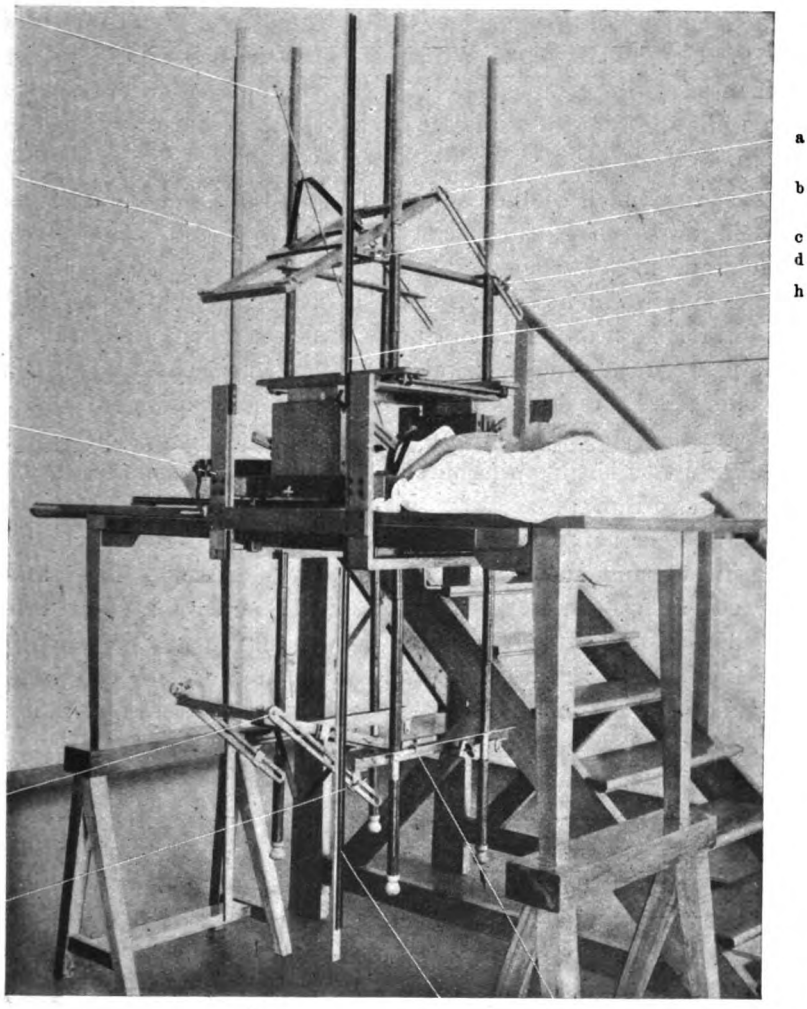


Abb. 11.

a Schraubvorrichtung zur Fixation des Loches am einen Ende der Doppelschiene. b Fixationsstück der Laufschienen. c Schraubvorrichtung zur Fixation einer Stelle am Spalt der Doppelschiene. d Unteres noch verstellbares Stück der Doppelschiene. e Abnehmbare Kurbel für Kompressorium. f Anschraubbarer Hilfszeiger. g Metallstab mit Zentimetereinteilung. h Abnehmbarer Metermaßstab mit Bajonettverschluß und verschieblichem Zeiger.

diesem Grunde ist oben ein Fixationsstück g und b (Abb. 9 und 11) befestigt, während das untere Gerät durch eine Klemmschraube beiderseits, wie sie auf Abb. 4c abgebildet ist, gehalten wird. Der Punkt, wo der Zentralstrahl oben auf den Körper treffen soll, kann durch den mit Zentimetereinteilung versehenen Metallstab g (Abb. 11) erreicht und damit auch die Entfernung der Antikathode von der Haut bestimmt werden. Um den richtigen Winkel für eine Schrägstellung zu erhalten, scheinen mir für gynäkologische Zwecke von den beschriebenen Vorrichtungen die von Simon[1]) und Bartram[2]) angegebenen am passendsten zu sein.

Fast so einfach wie bei wagerechter Stellung ist auch hier das Auswechseln zwischen Einstellvorrichtung und Wagen, selbst wenn der Winkelgrad, nach welchem die Schrägstellung erfolgen soll und der überdies durch einen Winkelmesser gemessen werden kann, nicht bekannt wäre. Man muß sich nur zwei Punkte merken, und zwar das eine Mal den, wo die Grundbrettskala der Einstellvorrichtung das Brückenende oder das Ende der Laufschienen schneidet, das andere Mal auf der entgegengesetzten Seite die Ziffer auf der Skala der Doppelschiene, wo die Schraubvorrichtung c (Abb. 11) diese Doppelschiene hält. Um den erstgenannten Punkt auch beim unteren Gerät, an dem die Grundbretter die Laufschienen infolge der seitlich angebrachten Rollen nicht in direkter Berührung schneiden, genau wieder einzustellen, können wir am Rande Hilfszeiger e und f (Abb. 9 und 11) so anschrauben, daß deren Spitze die Grundbretter trifft. Obwohl die Ausführung der angegebenen Methode die gewünschte Einstellung ergibt, haben wir noch eine weitere Sicherung in den abnehmbaren Metermaßstäben a und h (Abb. 10 und 11). Auf diesen Maßstäben sind verschiebliche Zeiger, wodurch auf den Millimeter genau jedesmal bestimmte Punkte an der Skala der Grundbretter fixiert werden können.

Den Schrägstellungen, so wie wir sie auf unseren älteren Abbildungen sehen, sind gewisse Grenzen gezogen. Je größer die Entfernung vom Patienten, und je schräger gleichzeitig die Röhre angebracht werden soll, desto breiter brauchen wir die Tischplatte zur Lagerung. Wenn die Plattenränder des Tisches bei sonst derselben Montage weiter auseinander stehen, dann sind erst sämtliche Möglichkeiten der Schrägstellung vorhanden. Soll die Röhre z. B. links stark schräg und in

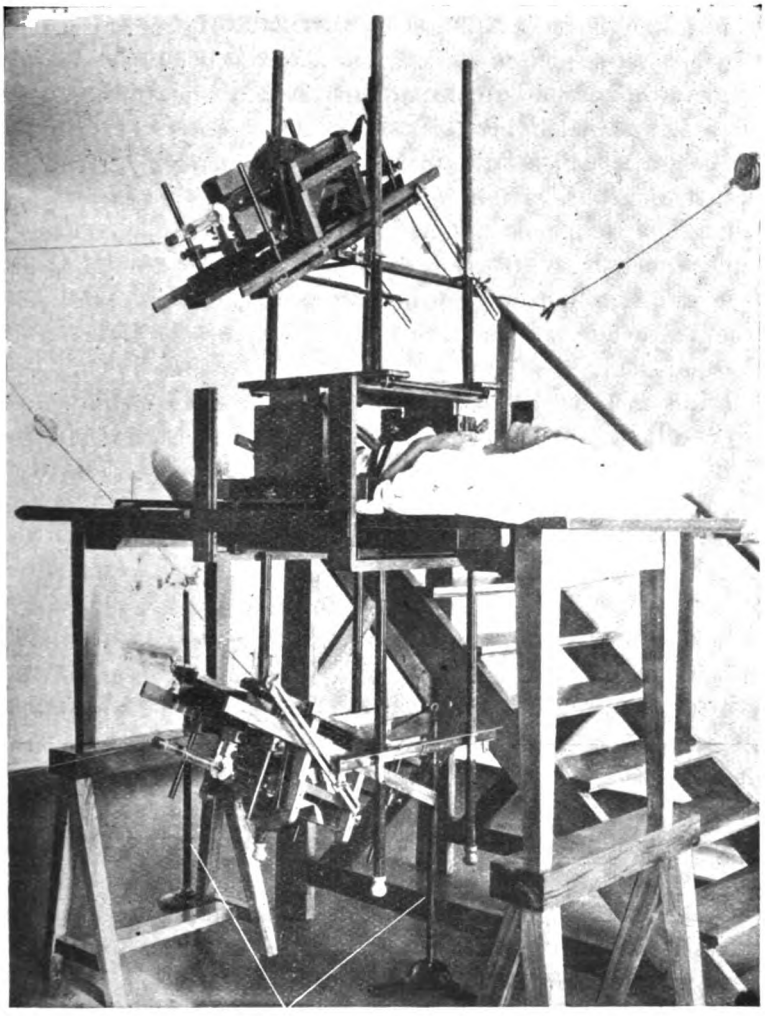
---

[1]) Simon, Eine Vorrichtung zur geometrisch-konstruktiven Feldeinstellung bei gynäkologischer Tiefentherapie. M. med. W. 1922, Nr. 44.

[2]) Bartram, Die Lokalisierung der Portio bei der gynäkologischen Röntgenbestrahlung. M. med. W. 1923, Nr. 6.

weitem Abstand stehen, so muß der Patient nur mehr rechts seitlich und nicht auf die Mitte des Tisches gelegt werden.

Erwähnenswert ist noch die zum Bandkompressorium gehörige und abnehmbare Kurbelvorrichtung e (Abb. 11), deren nähere Kon-



a

Abb. 12.
a Im Oberteil ausziehbare Pertinaxständer.

struktion aus der Photographie f (Abb. 9) leicht ersichtlich ist. Für eine gewöhnliche Kurbel e (Abb. 9) wäre am Fuße der Brückenpfeiler kein Platz gewesen. Es erfolgt so hier die Drehung außerhalb des Pfei-

lers und die Kraftübertragung durch das früher beschriebene Prinzip des Wellenstückes mit gegeneinander gerichteten Schraubenrädern.

Unser letztes Bild 12 zeigt die beiden Wagen in Schrägstellung. Man sieht daraus u. a., daß wir die volle Beweglichkeit in der Zuführung des Stromes nach den Röhren von der unterhalb der Decke mit Messingstangen fest montierten Leitung her besitzen. Die in ihrem Oberteil nach Belieben ausziehbaren Pertinaxständer a (Abb. 12) gestatten, mit Hilfe von automatischen Hochspannungskabeln, die Röhren so anzupolen, daß Überschläge vermieden werden können.

Mit diesem Modell des Röntgentisches, der aus den verschiedensten Entfernungen einen Zweiröhrenbetrieb gleichzeitig gestattet, glauben wir allen Anforderungen, besonders was die Genauigkeit der Feldeinstellung anbetrifft, entsprechen zu können. Die zweifellos größere Mühe, die man sich mit allen Vorbereitungen geben muß, wird reichlich durch die Tatsache, daß die Bestrahlungszeit auf die Hälfte verkürzt wird, wettgemacht. Bei der praktischen Erprobung haben wir nach einiger Übung nicht mehr allzuviel Zeit gebraucht, für Großfelder, also für wagerechte Einstellungen, etwa 30—40 Minuten. Das untere Gerät ist schnell in die richtige Lage gebracht, wenn das obere fixiert ist. Die Gefahren, welche eine verzettelte Dosis verursachen könnte, fallen weg. Ob biologisch ein größerer Nutzeffekt durch diese Art der Bestrahlung erreicht wird, ist noch unbestimmt. Sicher entsteht nach unseren Beobachtungen kein Schaden. Prüfungen mit kleinen Feldern, die ziemlich dicht nebeneinander auf der Bauchseite eingestellt waren, ergaben bei den Patienten genau die gleichen Feldgrößen und Zwischenräume auf der Rückenseite. Daß unter Anwendung desselben Prinzips noch größere Röhrenabstände erzielt werden könnten, ist erwähnt worden. Um einen derartigen Tisch aufzustellen, der bei wagerechter oder schräger Lage der Röhren oben und unten einen Abstand bis zu einem Meter vom Körper der Kranken gestattet, muß die Höhe des Bestrahlungszimmers mindestens 3,80 m betragen. Rechnet man noch die beiden breiten Holztreppen, die zur Lagerung und Einstellung dienen, hinzu und berücksichtigt die Verschlechterung der Luft durch Verwendung von zwei Röhren im Dauerbetrieb, dann braucht man einen Raum von etwa 7 : 7 m. In dem an unserer Klinik zur Verfügung stehenden Zimmer, welches vom Schaltraum völlig getrennt ist, laufen während des Betriebes besondere Ventilatoren und sorgen für die nötige Erneuerung der Luft.

Der beschriebene Röntgentisch ist jetzt ungefähr ein Jahr bei uns erprobt und hat sich während dieser Zeit ausgezeichnet bewährt. (Abgeschlossen im März 1923.)

Nachtrag bei der Korrektur.

Der Wunsch, ein möglichst planes Einfallsfeld auch von der Untertischröhre her für die Dauer zu erreichen, ließ sich auf die angegebene Art und Weise nur mit Schwierigkeiten durchführen. Das Segeltuch nämlich, worauf der Patient gelagert wird, nachdem das ausziehbare Mittelstück des Tisches weggeschoben ist, gab unter der darauf liegenden Last, die noch durch das Kompressorium verstärkt wurde, allmählich etwas nach. Auch wenn der so stark wie möglich angespannte Stoff gut befestigt wurde, senkte er sich im Laufe nicht zu langer Zeit wieder derart, daß man die schwierige Befestigung von neuem vornehmen mußte, um immer auf ein wirklich ebenes Feld bestrahlen zu können. Zugleich war es, da jede Auswechselung große Mühe erforderte, unangenehm, das Tuch manchmal wegnehmen zu müssen, allein deswegen, weil es nicht mehr sauber genug war, obwohl es noch die straffe Spannung zeigte.

Durch eine besondere, leicht auswechselbare Spannvorrichtung konnten wir diese Nachteile gut aufheben. Auf dem einen Seitenrand der Tischplatte wurde eine Eisenwelle montiert, die dadurch gedreht werden konnte, daß an ihrem einen Ende ein Schneckengetriebe saß. Eine halbierte Stahlröhre ließ sich dann mit zwei Schrauben derart auf die Eisenwelle aufpressen, daß das in seiner ganzen Breite dazwischengeklemmte Segeltuch unverrückbar festgehalten wurde. Auf dem anderen Seitenrand der Tischplatte wurde eine Nut eingelassen und das Segeltuch, ebenfalls seiner Breite nach, durch Anschrauben einer Deckleiste, welche mit einem der Nut entsprechenden Vorsprung versehen war, festgeklemmt. Wurde nun mit einer der früher beschriebenen abnehmbaren Kurbeln die Schnecke und damit das Schneckenrad samt Welle gedreht, dann konnte man das Segeltuch bis zum äußersten zwischen den beiden Tischrändern anspannen. Jede durch die Belastung hervorgerufene Dehnung des Tuches wurde durch die Möglichkeit einer erneuten „Nachspannung“ praktisch bedeutungslos. Zudem war so auch die Auswechslung eines nicht mehr sauberen Stoffes nur die Arbeit von wenigen Minuten.

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses Wien
(Vorstand: Hofrat Prof. Dr. G. Riehl).

Über die Radiumbehandlung der Gefäßgeschwülste der Haut.

Von

Dr. **Leo Kumer.**

Gerade bei der Behandlung der Gefäßgeschwülste[1]) hat sich die damals junge Radiumtherapie eine der ersten Lorbeeren geholt, aber trotz der glänzenden Leistungen, welche durch die Bestrahlung dieser Veränderungen erzielt wurden, blieb ab und zu ein Mißerfolg nicht aus. Heute ist seit den ersten therapeutischen Radiumversuchen eine genügende Zeit verflossen, um alle Vor- und Nachteile dieser Behandlung überblicken und so zu einem Urteil über die Indikationsstellung gelangen zu können. Es ist aber auch nötig, sich über jene Methode auszusprechen, die bei Vermeidung jeder Schädigung am raschesten zum besten kosmetischen Erfolge führt.

Die Literatur über diese Behandlungsart der Angiome ist außerordentlich groß, sie von neuem in ihrer Gänze anzuführen, würde weder neue Gesichtspunkte zeitigen, noch alte Streitfragen lösen. Es sollen daher im folgenden nur die wesentlichsten Arbeiten von jenen Autoren, die sich an einer großen Anzahl von Fällen Erfahrung gesammelt haben, berücksichtigt werden.

Ganz abgesehen davon, daß nur in wenigen Städten den Ärzten die Möglichkeit der Behandlung mit Radium gegeben ist, hat sich auch dort diese Therapie noch nicht allgemein durchgesetzt, weil die praktischen Ärzte meist über keine eigenen Kenntnisse in der Radiumtherapie verfügen, und selbst an jenen Kliniken, welche Radium besitzen, im Unterricht auf diese Therapie vielfach noch zu wenig Gewicht gelegt wird. So ist man heute noch in der allgemeinen Praxis trotz der augenfälligen Nachteile bei den alten Methoden der Angiombehandlung, Paquelinisierung, Kohlensäurevereisung usw. geblieben, und viele Patienten suchen erst die Radiumbehandlung auf, wenn der gute Erfolg dieser Therapie durch vorausgegangene andere Heilversuche bereits in Frage gestellt ist.

---

[1]) In dieser sich ausschließlich mit Therapie beschäftigenden Arbeit soll auf die verschiedene Genese, anatomische Struktur und Stellung dieser Veränderungen nicht eingegangen werden.

Bevor auf die einzelnen Formen der Gefäßgeschwülste eingegangen wird, sollen jene Fragen, welche alle gemeinsam betreffen, besprochen werden.

Und die erste Frage, deren richtiger Beantwortung eine große Bedeutung zukommt, ist: Soll man schon Säuglinge bestrahlen, oder warten, bis das Kind größer geworden ist? Es ist ja sicherlich richtig, daß ein oder das andere Angiom sich spontan zurückbildet, und wenn man wahllos alle Säuglinge einer Behandlung unterzieht, so wird sich darunter mancher finden, bei dem eine Therapie gar nicht nötig gewesen wäre. Daß die Spontanheilung der Angiome — mit Ausnahme des Umweges über die Exulzeration mit nachfolgender, meist störender Narbenbildung — außerordentlich selten ist, beweist, daß unter mehreren Hunderten von Kindern, die an der Radiumstation wegen ihrer Gefäßmäler behandelt wurden, dieses Vorkommnis nicht ein einziges Mal feststellbar oder einwandfrei anamnestisch erhebbar war. Andererseits ist es leider weitaus öfter der Fall, daß die Gefäßgeschwülste rasch wachsen, ja daß sie manchmal nicht nur auf die Haut und das Unterhautzellgewebe beschränkt bleiben, sondern auch Muskulatur und Knochen befallen. Die Mütter sind um kosmetische Schäden ihrer Kinder oft viel besorgter als um ernstliche Krankheiten, und auch sie drängen den Arzt von selbst zu möglichst frühzeitigem Handeln. Kinder mit solchen Mälern werden oftmals von ihren Schulkameraden verspottet, und sie nehmen infolgedessen ein scheues und verschüchtertes Gehaben an, andererseits können Angiome der Mundhöhle einen schädigenden Einfluß auf das Wachstum der Zähne ausüben. Der Radiumtherapeut kann noch einen anderen wesentlichen Grund ins Feld führen, das ist die ungleich stärkere Radiumempfindlichkeit erst kurze Zeit bestehender Angiome. Aus theoretischen Erwägungen kommt man schon zu der Meinung, daß wenige Wochen und Monate alte Gefäßgeschwülste mit ihren jugendlichen Zellen viel besser durch Radiumstrahlen beeinflußbar sein müssen, als wenn sie schon jahrelang bestehen und der Organismus sich mit dieser Veränderung als etwas Bleibendem abgefunden hat. Die Praxis bestätigt vollkommen diese Vorstellung. Fängt man mit der Radiumbehandlung erst an, wenn das Kind dem Pubertätsalter entwachsen ist, so bleiben viele Erfolge versagt, die man seinerzeit mit Leichtigkeit hätte erreichen können.

Also: Man beginne möglichst frühzeitig mit der Radiumbehandlung der Angiome, man warte nicht auf vielleicht eintretende Selbstheilung, und ist die Radiumbestrahlung aus äußeren Gründen nicht zu Ende zu führen, so bestrahle man wenigstens so lange, bis ein weiteres Wachstum nicht statthat.

Eine zweite Frage, deren richtige Beantwortung viele Unannehmlichkeiten vermeiden kann, die aber von den meisten Autoren unberücksichtigt gelassen wurde, ist: Wie verhält man sich exulzerierten Angiomen gegenüber? Eine Schädigung der Hautoberfläche über den Gefäßgeschwülsten, und zwar sowohl über flachen als auch noch häufiger über kavernösen Angiomen, gehört nicht zu den Seltenheiten, und sie kann sich nun klinisch in Form von Krusten, nach deren Ablösung ein oberflächlicher Substanzverlust zutage tritt, kundgeben, oder aber als tiefergreifender Zerfall, der an einigen Stellen, wie an den Augenlidern, manchmal zu recht verunstaltenden Defekten führt. Es ist ja begreiflich, daß die zarte, vielfach gespannte und überdehnte Hautoberfläche über den Gefäßgeschwülsten durch an und für sich unbedeutende Kratzeffekte oder Einrisse viel schwerer betroffen wird, als die normale Umgebung, und besonders an den Lidern kann eingetrocknetes Sekret die Ursache zu recht weitgehenden Schädigungen abgeben. So sieht man ab und zu eine tiefgreifende, monatelang zur Heilung benötigende Exulzeration nach Lapisierung eines nur im Zentrum seiner intakten Oberfläche beraubten Angioms — einer Methode, wie sie vielfach von Kinderärzten geübt wird — auftreten. Oftmals hat es den Anschein, als ob der Hauptgrund für die Exulzeration in den Veränderungen der Haut selbst zu suchen ist, und ein äußerliches Moment nur den letzten Impuls dazu abgibt.

Der Radiumbestrahlung gegenüber verhalten sich exulzerierte Angiome nun ganz verschieden. Die einen, bei denen durch die gewöhnlichen therapeutischen Maßnahmen eine Überhäutung nicht oder nur vorübergehend zu erzielen war, heilen auf eine einmalige Bestrahlung mit ganz schwachen Dosen zu, andere — und es ist leider die Mehrzahl — verschlechtern sich darauf ganz bedeutend. Es kommt oft vor, daß nur an einer Stelle der Geschwulst sich eine Impetigopustel oder eine Kruste vorfindet, und auch in so einem Falle kann selbst dann, wenn nur die weitentfernten Partien mit intakter Oberfläche bestrahlt werden, schweres Unheil angerichtet werden. Es kommt im Anschluß an die Bestrahlung oftmals zu einer von der bestehenden Kruste ausgehenden Exulzeration der ganzen Oberfläche. Es ist ja nun sehr schwer zu entscheiden, ob dieses Ereignis sich nicht auch ohne Bestrahlung abgespielt hätte, da aber die Eltern meist dem Arzte die Schuld geben, ist äußerste Vorsicht am Platze.

Nicht zur Bestrahlung geeignet sind alle jene Gefäßgeschwülste, bei welchen der Zerfall tiefere Hautschichten ergriffen hat.

Ein solcher Patient mit einem spontan exulzerierten Angioma cavernosum wurde mit einer minimalen Dosis (1 Milligramm-Elementstunde reiner Gammastrahlen) be-

strahlt, das Ulkus änderte sich darauf wohl nicht, es ließ wie vordem die Heilungstendenz vermissen, die subjektiven Symptome in Form von Unruhe und Schmerzen wurden aber so quälend, daß selbst die operative Entfernung der erkrankten Hautpartie indiziert gewesen wäre.

Bei oberflächlich exulzerierten Angiomen wird man ja so schwere Erscheinungen kaum erleben, immerhin ist die Bestrahlung auch hier nur mit größter Vorsicht anzuwenden, da auch bei diesen keine klinischen Symptome darauf hinweisen, welches exulzerierte Angiom auf eine Radiumbehandlung gut reagiert und welches nicht. Die Exulzeration ist ja auch ein Vorstadium einer Ausheilung, denn, wenn nach einigen Wochen oder Monaten die Überhäutung eingetreten ist, sind nur mehr geringe Reste der erweiterten Gefäße zurückgeblieben, aber an Stelle des Angioms ist eine Narbe getreten, die kosmetisch meist nicht befriedigen kann.

Ein Kind mit einem über 6 cm im Durchmesser zählenden Angioma cavernosum, in dessen Zentrum ein Fleck von Linsengröße schuppte und auch geringe Krustenbildung aufwies, wurde, um ein Weiterschreiten der Geschwulst und eine Rückbildung wenigstens in der Peripherie zu erzielen, mit kleinen Dosen (6 Milligramm-Elementstunden reiner Gammastrahlen) bestrahlt, und zwar so, daß die Träger auf die gesunde Haut am Rande der Geschwulst gebracht wurden. Trotz dieser Vorsichtsmaßregel kam es zu einem tiefgreifenden Zerfall des Angioms, der vom Zentrum gegen die Peripherie fortschritt und viele Wochen zur Heilung brauchte.

Besondere Vorsicht ist auch anzuwenden bei jenen Angiomen, die in den Gelenksbeugen oder an Stellen, welche durch Sekrete zur Mazeration neigen, liegen. Trifft man nicht alle Schutzmaßnahmen — Reinigung, gutsitzender Verband —, so kann schon nach kleinen Dosen eine Ulzeration eintreten.

Es wird sich empfehlen, bei exulzerierten Angiomen mit der Radiumbestrahlung zuzuwarten, alle anderen therapeutischen Behelfe (indifferente Salbenverbände) vorher in Anwendung zu bringen, und wenn man schon ab und zu ein oberflächlich exulzeriertes Angiom dieser Therapie unterzieht, nur mit kleinsten Dosen zu arbeiten. Diese Erfahrungen wird man sich bei der Behandlung auch nicht exulzerierter Gefäßgeschwülste zunutze machen, insofern als man die Mutter beauftragt, Sorge zu tragen, daß die Hautoberfläche nicht zerkratzt wird, und unter Umständen einen Schutzverband anzulegen. Leidet in Kind an Pediculosis capitis oder einer juckenden Hauterkrankung, wird man besser tun, erst nach Beseitigung dieser mit der Radiumbehandlung des Angioms zu beginnen. Auch Martenstein will, „wenn auch bei Beginn der Behandlung oberflächliche Ulzeration keine Kontraindikation für die Bestrahlung bildet, im allgemeinen versuchen, das Geschwür zur Überhäutung zu bringen".

Eine weitere Frage ergibt sich daraus, daß bei einzelnen Gefäßgeschwülsten sich elephantiastische Bildungen und Hautwülste vorfinden, die nur operativ zu beseitigen sind. Man gerät in solchen Fällen immer in Konflikt, wenn man entscheiden muß, ob die Operation oder die Radiumbestrahlung zuerst ausgeführt werden soll. Da möge die eine Regel gelten — von der es nur ganz seltene Ausnahmen gibt — man operiere womöglich zuerst und bestrahle nachher, denn einerseits tritt in der Umgebung der Operationsnarbe oft eine Rückbildung des Angioms ein und man erspart sich so überflüssige Arbeit, andererseits kann der Insult, der mit der ja meist in Lokalanästhesie ausgeführten Operation verbunden ist, im bestrahlten Gebiete zur Entwicklung eines Radiumulkus Anlaß geben, das längere Zeit zur Heilung benötigt und den kosmetischen Erfolg in Frage stellt.

Die Prognose der Radiumbehandlung wird nach Barcat auch durch die histologischen Veränderungen der Angiome bestimmt. Er unterscheidet Gefäßgeschwülste, die aus gewissermaßen normalen Kapillaren bestehen, deren Wand durch eine einfache Lage abgeflachter Zellen gebildet wird, und andererseits solche, die von anormal gebauten Kapillaren mit verdickter Wandung aus mehreren Zellschichten aufgebaut sind. Nach seinen im Verein mit Dominici durchgeführten histologischen Untersuchungen „scheint es, daß, je mehr die Gefäße sich vom normalen Typ entfernen, ihre Empfindlichkeit dem Radium gegenüber zunimmt".

Da man sich nur schwer entschließen kann, gerade bei diesem fast immer nur kosmetischen Leiden Material zur Untersuchung zu entnehmen, verfügen wir in dieser Frage über keine eigenen Erfahrungen.

Es ist selbstverständlich, daß die Größe der Angiome auf die Prognose bestimmend mitwirkt.

Die Radiumbehandlung hat gegenüber den anderen Methoden den großen Vorteil, daß sie ohne die geringsten Beschwerden einhergeht, welche eine überängstliche Mutter vielleicht abschrecken könnten, und daß sie auch bei unruhigen Kindern im Schlafe durchgeführt werden kann.

In vielen Arbeiten, die sich mit der Radiumbehandlung der Angiome befassen, wird von einer nach dieser Therapie zurückbleibenden Narbe gesprochen und dies auch dann, wenn aus der Krankengeschichte zu ersehen ist, daß die Rückbildung der Geschwulst ohne Exulzeration vor sich gegangen ist. Die Narbe ist ein bindegewebiger Ersatz eines Substanzverlustes der Haut, bestand letzterer nie, kann es auch zu keiner Narbenbildung kommen. Der Vorteil der Radiumtherapie der Angiome ist es ja eben, daß die bedeckende Hautoberfläche — gute

Technik vorausgesetzt — intakt bleibt, nach Rückbildung der Gefäßgeschwulst wird daher diese Hautpartie keine Narbe, sondern Atrophie oder fast normale Verhältnisse aufweisen.

Die Wirkung der Radiumstrahlen setzt an den Gefäßendothelien an, die viel empfindlicher sind als die Zellen des umgebenden Gewebes, und es kommt zu einer Verödung und Schrumpfung der Gefäße. Mac Kee erklärt sich die günstige Beeinflussung der kavernösen Angiome im Gegensatze zum Naevus flammeus dadurch, daß erstere erst post partum entstehen und daher aus jüngeren Zellen bestehen als die meist angeborenen flachen Formen. Die Beobachtung, daß selbst durch langdauernde Bestrahlungen mit sehr hohen Dosen die einem kavernösen Angiom ähnlich gebauten Corpora cavernosa penis nicht im geringsten beeinflußt werden, würde für obige Anschauung sprechen. Immerhin ist diese Frage heute noch nicht restlos geklärt.

Eigenartig ist, daß durch Röntgenstrahlen Angiome viel weniger beeinflußt werden, und dies ist ein bemerkenswerter praktischer Unterschied zwischen diesen und den Radiumstrahlen.

Auf die zur Anwendung kommende Technik der Radiumbestrahlung näher einzugehen, würde zu weit führen, da man sich den gegebenen Verhältnissen bezüglich Radiumträger anpassen muß. Man kann entweder fixe Träger, in denen das Radiumsalz eingeschlossen ist, verwenden oder, wie in Amerika und England, Emanationsröhrchen. Stehen einem Dauerträger zur Verfügung, so gebraucht man für kosmetische Hautleiden am besten Plattenträger von vier- oder rechteckiger Form. Aber auch Dominiciröhrchen können, wenn man über eine ausgedehnte Erfahrung verfügt, ohne besondere Gefahr zur Behandlung der Gefäßgeschwülste herangezogen werden.

Als Bestrahlungsmethoden kommen in Betracht:

1. direkte Kontaktbestrahlung,
   a) mit ruhendem Träger (unter Umständen Kreuzfeuer),
   b) Wischmethode,
2. Fernbestrahlung,
3. intratumorale Bestrahlung.

Man kann den Patienten nur einer einmaligen Bestrahlung unterziehen und damit eine Rückbildung des Angioms erzielen — daß dies möglich ist, dafür sind manche Krankengeschichten Wickhams und Degrais Belege. Bei einer solchen Methode werden aber Mißerfolge sicherlich nicht ausbleiben. Arbeitet man mit kleinen Dosen — und nur diese verbürgen den besten kosmetischen Effekt — so dauert die Behandlung lange, und man muß die Bestrahlungen in Zwischenräumen wiederholen, die mindestens zwei bis drei Wochen umfassen sollen.

Manche Autoren lassen noch größere Pausen verstreichen, was den Nachteil hat, daß zur Erzielung eines Effektes viele Monate, vielleicht sogar Jahre, benötigt werden. Die Erfahrung lehrt, daß bei Verordnung schwacher Dosen ein Intervall von zwei Wochen vollkommen genügt.

Die Bestrahlung kann nun auf einmal erfolgen, das heißt, die verordnete Dosis wird in einem appliziert, oder selbe wird verzettelt, z. B. von 50 mg Elementstunden bekommt der Patient an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je zehn, und nach der letzten Bestrahlung wird eine Pause von 14 Tagen eingeschaltet. Durch diese Verzettelung läßt sich eine beträchtliche Dosis applizieren, ohne daß eine Schädigung der Haut eintreten würde, oder anders gesagt, die therapeutische Wirkung der Strahlen kommt zur Geltung, ihre unerwünschte hautreizende Komponente läßt sich abschwächen.

Einzelne Formen der durch Gefäße bedingten Hautveränderungen sind von vornherein von der Radiumbehandlung auszuschließen, und zwar: vereinzelte Teleangiektasien, sternförmige Angiome (Spinnen-Nävus) und jene, welche gewissermaßen eine Blutzyste darstellen.

Es ließe sich auch bei den zwei ersterwähnten Formen, wenn auch schwierig, durch die Radiumbestrahlung vielleicht ein Rückgang erzielen, aber es stehen viel bequemere Methoden, wie Elektrolyse, Paquelinisierung usw. zur Verfügung, die sie in viel rascherer Zeit beseitigen. Auch bei den Blutzysten wird man eine der altbekannten Behandlungsmethoden wählen, denn es ist begreiflich, daß auf die Zystenwand die Radiumstrahlen keine oder nur eine geringe Wirkung ausüben können. Diese letzterwähnte Art der Angiome findet sich meist an fettloser Haut, so an den Augenlidern und Lippen, an der Glans am Penis und am Hodensack; sie überschreiten kaum Linsengröße.

Die alte Virchowsche Einteilung der Gefäßgeschwülste in ein Angioma simplex und cavernosum, von welch letzterem man wieder eine kutane und eine subkutane Abart unterscheidet, bewährt sich ganz besonders bei der Besprechung der Radiumbehandlung, da für jede der obigen Gruppen eine andere Methode in Anwendung kommt.

Wickham und Degrais, die sicher auch in der Frage der Radiumbestrahlung der Angiome bahnbrechend vorangegangen sind, teilen diese Veränderungen ein in:

1. flache und oberflächliche, im Niveau der Haut gelegene Angiome,
2. flache, im Niveau der Haut gelegene Angiome, die Haut, Unterhautzellgewebe und Schleimhaut tief infiltireren,
3. mehr oder weniger erhabene, glatte oder höckerige Angiome,

4. weiche Angiome mit ausgedehnter fluktuierender pulsierender, Fläche und erektile angiomatöse Tumoren mit Sitz in der Schleimhaut oder im Unterhautzellgewebe,

und sie ordnen sie auch im Rahmen dieser Gruppen in Untereinteilungen. Manche der späteren Autoren haben diese Gruppierung übernommen.

Sie mag ja einige Vorteile bieten; andererseits gibt es bei den Angiomen so viele Übergänge, daß man manchmal im Zweifel sein kann, wohin der einzelne Fall einzureihen ist, so daß die alte Einteilung in drei große Gruppen vielleicht besser dem Zwecke des Praktikers entspricht und jedenfalls, was die Radiumtherapie betrifft, auch genügt.

Haemangioma simplex. Naevus flammeus.

Holzknecht war der erste, der dieses Leiden mit Radium behandelt hat, bald folgten weitere Autoren, und heute ist die Literatur darüber schon fast unübersehbar. Die flachen Angiome zeigen die verschiedenartigsten Formen, manche sind ganz oberflächlich gelegen und stellen sich als ein Konvolut von feinsten Gefäßreiserchen dar, oder färben die Haut in diffuser Weise, andere ergreifen die Kutis in ihrer ganzen Tiefe; die einen zeigen ganz geringfügige, oftmals erst bei stärkerer Zirkulation deutlicher werdende, rosarote Verfärbungen der Haut, andere wiederum sind durch eine knallrote oder violettblaue Farbe den Patienten besonders lästig. Ganz ähnlich verhält es sich mit der räumlichen Ausdehnung dieser Nävi, die fleckförmig, streifenartig sich vorfinden oder größere Hautbezirke in diffuser Weise ergreifen. Es klingt paradox, daß diese Form von allen Angiomen am schwersten zu behandeln ist.

Die ersten Methoden der Radiumbehandlung bestanden in direkter Kontaktbestrahlung mit ungefilterten Trägern und verhältnismäßig großen Dosen. Sicher läßt sich auf diese Weise die angiomatöse Partie in eine zarte weißliche atrophische Haut umwandeln. Aber die Erfolge dieser Methode sind wenig befriedigend. Trotz aller angewandten technischen Vorsichtsmaßregeln läßt sich eine Felderung der bestrahlten Fläche nicht immer vermeiden, insofern als die Trägergrenzen sich zu scharf abzeichnen, und die Haut erhält dadurch ein gesprenkeltes oder schachbrettförmiges Aussehen, das kosmetisch mehr stört als die frühere, gleichmäßig rote oder blaue Fläche. Es traten noch andere Unannehmlichkeiten auf, das Angiom ließ sich wohl zum Schwinden bringen, an seiner Stelle blieb aber eine alabasterweiße, atrophische Haut zurück, in deren Umgebung Teleangiektasien auftraten, oder, wenn der Erolg im ersten Augenblick befriedigte, entwickelten sich diese Gefäßreiserchen oft erst nach Monaten und Jahren, und man kennt

kein Mittel, welches diese Veränderungen immer sicher beseitigt. Man gewinnt den Eindruck, als ob das Auftreten dieser Gefäßreiserchen eine regenerative Tätigkeit der Haut darstellen würde, insofern als der Organismus mit immer neuer Unermüdlichkeit für die Ernährung der weißen atrophischen Haut dadurch Vorsorge trifft, daß an Stelle der verödeten Gefäße einige wenige ihre Funktion übernehmen, was nur möglich ist, wenn sie eine bedeutende Erweiterung erfahren. Alle gegen nach Radiumbestrahlung auftretende Teleangiektasien angegebenen Behandlungsmethoden (Kohlensäureschnee, Paquelinisierung, Elektrolyse, Skarifikation, Uviol und Quarzlampe (Axmann)) bergen die Gefahr in sich, daß das infolge zu starker Radiumbestrahlung überempfindliche Gewebe infolge des mechanischen Insultes zerfällt und sich ein Ulkus entwickelt. Wenn dies auch selten eintritt, so muß man doch mit dieser Möglichkeit rechnen; und sie besteht auch dann, wenn die letzte Radiumbestrahlung schon jahrelang zurückliegt.

Eine weitere Eigenart zu starker ungefilterter Bestrahlung ist das Auftreten von Pigmentierungen, vor allem in der Umgebung der aufgelegten Träger, und geschieht dies, so bewerkstelligt man durch die Bestrahlung eigentlich das Gegenteil dessen, was man wollte, an Stelle der früheren, gleichmäßig verunstalteten Haut erhält man eine Sprenkelung in Form weißer und brauner Flecke, denen noch Teleangiektasien eingelagert sind, kurz das häßliche Bild einer Radiumatrophie. Diese unangenehmen Nebenerscheinungen sind natürlich nicht in jedem Falle vorgekommen, ja recht oft war auch nach den alten Methoden der kosmetische Erfolg ein ausgezeichneter; wenn sie aber auftraten, bildeten sie eine fast irreparable Veränderung. Aus diesen Gründen befürworteten Wickham und Degrais, zuerst eine kleine Stelle probeweise zu bestrahlen, um auf diese Weise die Reaktion des einzelnen Falles auf das Radium und den zu erzielenden Erfolg festzustellen.

Bald nach den ersten tastenden Versuchen gingen Wickham und Degrais dazu über, bei den oberflächlichen flachen Angiomen entzündliche Reaktionen prinzipiell zu vermeiden, sie befürworteten Behandlung mit mittleren Betastrahlen, während sie bei den tiefliegenden hohe Gesamtdosen ungefilterter Strahlen bis zur Erythemgrenze, diese unter Umständen verzettelt oder lange Sitzungen mit harten Strahlen für gut hielten. Exner, der in Wien als einer der ersten sich mit der Radiumbestrahlung beschäftigt hat, suchte die flachen Gefäßmäler durch die Hervorrufung einer Entzündung zweiten Grades zu beeinflussen, natürlich erhielt auch er neue Teleangiektasien und Pigmentierungen, zu deren Beseitigung er die Sonnenstrahlen empfahl.

Barcat bestrahlt oberflächliche flache Angiome mit ungefilterten oder höchstens mit $^1/_{10}$ mm Blei abgedeckten Lackapparaten, bei tiefliegenden verwendet er als Filter $^1/_{10}$ mm Blei und 2 mm Zellulose, die Länge der Bestrahlung bemißt er so, daß eine stärkere Reaktion (zweiten Grades) unbedingt vermieden wird. Martenstein filtert mit 0,1 mm Silber.

Auch die englischen und amerikanischen Autoren verfügen beim Naevus flammeus über keine sehr guten Erfahrungen. Montgomery und Culver stellen die Radiumbehandlung über jene mit Elektrolyse und Kohlensäureschnee und empfehlen eher zu starke als zu schwache Filterung. Pinch verwendet halbstarke Dosen, mit 0,1 mm Blei gefiltert. Und Mac Kee schließlich lehnt die Radiumbehandlung dieser Gefäßmäler überhaupt ab.

Schon Wickham und Degrais, nach ihnen Bayet, empfehlen als beste Methode zur Bestrahlung mit Radium beladene Gewebe (Leinwand usw.) zu verwenden. Über eigene Erfahrungen mit diesen Stoffapparaten verfügen wir nicht, da wir wegen Gefahr des Verlustes von Radium keine solchen herstellen ließen.

Rüdisüle berichtet aus der Naegelischen Klinik über erzielte bessere Erfolge mittels der Distanzbestrahlung, und zwar in einer Entfernung von 5 oder 10 cm von der zu behandelnden Fläche.

Von manchen Seiten wird die Kombination von Radiumbestrahlung mit anderen Behandlungsmethoden empfohlen. Kromayer wendet die Quarzlampendruckbestrahlung an, und er befürwortet diese allein für die ausgedehnten roten und blauroten Nävi, soweit sie oberflächlich sind und auf Kapillaren-Erweiterung mit geringer arterieller Beteiligung beruhen. Die kleinen roten arteriellen Nävi will er mit Radium allein behandelt wissen, während bei mittelgroßen meist gemischten Nävis eine Kombination beider Methoden die besten Erfolge gibt. Foveau de Courmelles läßt der Radiumbehandlung die Elektrolyse (positiven Pol) unmittelbar vorausgehen, und er glaubt dadurch die Behandlungszeit auf die Hälfte zu verkürzen.

Die nicht immer erstklassigen Erfolge der alten Bestrahlungsmethode veranlaßten auch uns, die Kontaktbestrahlung mit Liegenlassen des Trägers nur mehr dort anzuwenden, wo der Naevus flammeus klein ist und die Größe des Radiumträgers nicht überschreitet. Bei allen anderen Formen der flachen Angiome wenden wir zuerst die Wischmethode an, bei der tote Winkel sich vermeiden lassen. Ein mit Glimmer gedeckter Plattenträger, der also alle Beta- und Gammastrahlen aussendet, wird über der erkrankten Partie ununterbrochen umherbewegt. Mit gefilterten Trägern, von denen nur härtere Beta- und Gammastrahlen ausgehen, läßt sich eine Abblassung des Naevus flammeus nicht so vollkommen erzielen wie durch Ausnützung der weichen Strahlen, die Bestrahlungszeit würde sich auch auf Stunden erstrecken, was mit einer beträchtlichen Anstrengung für Arzt und Patient verbunden wäre. Diese Wischmethode ist gewissermaßen ein Ersatz für die Bestrahlung mit radiumbeladenen Stoffen.

Als zweitbeste Methode kommt die Distanzbestrahlung in Betracht, auch bei dieser fallen, wie Rüdisüle ausführt, die so lästigen Kapselabdrücke größtenteils weg, es läßt sich eine größere Fläche bestrahlen, und auch die Gefahr, Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien zu erzeugen, ist vermindert, aber der Rückgang erfolgt außerordentlich langsam. Als Entfernung wählten wir 2½ cm, die Befestigung der Träger in dieser Distanz erfolgte mit Gestellen, deren oberer

Ausschnitt der Trägergröße entspricht, während die untere Öffnung genau dem auf der photographischen Platte ermittelten Strahlenkegel in 2½ cm Entfernung nachgebildet ist. Da die Strahlenintensität annähernd verkehrt proportional ist dem Quadrate der Entfernung, ist natürlich zur Erreichung einer Wirkung eine viel längere Bestrahlungszeit erforderlich. Dies läßt sich aber dadurch wettmachen, daß man zur Distanzbestrahlung auch Dominiciträger (die ja im Gegensatze zu Plattenträgern meist viel größere Radiummengen enthalten) verwenden kann.

So verschiedenartig das klinische Bild der flachen Angiome ist, ebenso verschieden verhalten sie sich der Radiumbestrahlung gegenüber, so daß sich bestimmte, bei dieser Behandlung zu befolgende Regeln bezüglich der Dosen nicht aufstellen lassen.

Im allgemeinen gelten folgende Punkte: Mit stark gefilterten (Gamma-)Strahlen lassen sich nur ausnahmsweise gute Erfolge erzielen. Eine stärkere Reaktion ist unbedingt zu vermeiden; will man diesen Weg einschlagen, so steht ja in der Vereisung mit Kohlensäureschnee eine bequemere und vielleicht auch ungefährlichere Methode zur Verfügung. Mit ganz ungefilterten Trägern (Glimmerträger) zu arbeiten, ist, wenn man nicht über große Erfahrung verfügt, gefährlich. Jedenfalls sind durch Ausnützung auch der weichen Strahlen bis zur Erythemdosis die besten kosmetischen Erfolge am raschesten zu erzielen.

Es ist am Platze, wie es auch von den meisten Autoren durchgeführt wird, sich durch eine Probebestrahlung an einer umschriebenen Stelle des Angioms über seine Reaktionsfähigkeit Radiumstrahlen gegenüber zu überzeugen und dann erst an die Behandlung der größeren Fläche zu gehen. Man steigt langsam mit den Dosen an, bis eine Aufhellung an der bestrahlten Partie erzielt ist. Eine auftretende Schuppung wird eine Mahnung sein, die Dosen nicht mehr allzusehr zu vergrößern. Einen beiläufigen Überblick über die Prognose der Radiumbestrahlung gibt, wie auch Pinch betont, die Diaskopie: Blaßt ein Narvus flammeus auf Druck ab, sind die Aussichten im allgemeinen nicht schlechte, im gegenteiligen Falle kann man einen Bestrahlungsversuch unternehmen; führt er nicht zum Ziele, ist es besser, die Behandlung abzulehnen. Unternimmt man diese Untersuchung regelmäßig, so findet man eine relativ stattliche Anzahl von Naevi flammei, denen Pigment in kleinen Flecken — ephelidenähnlich — eingelagert ist, und das nur durch die rote Farbe des Blutes verdeckt wird. Die Prognose der Bestrahlung dieser Arten von Angiomen ist natürlich von Haus aus fraglich zu stellen. Auch die Ausdehnung eines Naevus flammeus ist für den zu erreichenden Erfolg insofern bestimmend, weil es technisch

außerordentlich schwierig ist, wenn, wie es oft der Fall ist, die ganze Gesichtshälfte befallen ist, einen gleichmäßigen Rückgang zu erzielen, verträgt doch z. B. die Haut der Augenlider nur die Hälfte der Dosis, welche an der Wange appliziert werden kann. Es empfiehlt sich, die Behandlung nicht zu forcieren und sich oft mit einem halben Erfolg, mit einer Abblassung zufrieden zu geben.

Jedenfalls ist die ideale Methode zur Beseitigung der Naevi flammei noch nicht gefunden. Von den bisher bekannten und gegen dieses Leiden angewendeten Mitteln verspricht die Radiumbestrahlung neben der Kohlensäureschneevereisung die besten Erfolge, ja auch vollkommenes Schwinden der Veränderungen läßt sich manchmal erzielen. Der Schaden, der durch eine unsachgemäße Bestrahlung verursacht wird, ist irreparabel und gibt zu schweren kosmetischen Störungen Anlaß, so daß nur ein Arzt, der über die ausgedehnteste Erfahrung mit der Radiumbehandlung verfügt, sich an die Bestrahlung der Naevi flammei heranmachen soll.

Haemangioma cavernosum cutaneum.

Diese Gefäßgeschwülste stellen eines der dankbarsten Gebiete der Radiumtherapie überhaupt dar. Bei allen anderen Behandlungsmethoden ist eine Schädigung der bedeckenden Hautoberfläche, die mehr oder weniger große und entstellende Narben im Gefolge hat, kaum zu vermeiden, während bei Anwendung richtiger Technik mittels der Radiumbestrahlung eine ausschließliche Rückbildung der Gefäße bewerkstelligt wird, wobei die bedeckende Hautoberfläche nicht im geringsten leidet. Der kosmetische Erfolg wird natürlich ganz von den klinischen Erscheinungen des einzelnen Falles bestimmt; es ist einleuchtend, daß, wenn z. B. das Angiom nur von einer papierdünnen, stark überdehnten Hautschicht gedeckt wird, kein so gutes Endresultat schon von vornherein zu erwarten ist, als wenn ein annähernd normaler anatomischer Aufbau der Haut erhalten geblieben ist. Die klinischen Bilder, unter denen diese Angiome uns entgegentreten, sind außerordentlich verschiedenartig und, wie natürlich, durch vielfache Übergänge wiederum miteinander verbunden, so daß es unmöglich ist, eine für alle Fälle gültige Untereinteilung zu schaffen. Nur das eine sei bemerkt: die pulsierenden und erektilen Angiome, die also in direktem Zusammenhange mit größeren Gefäßen stehen und so am Blutkreislauf intensiv beteiligt sind, sind schwerer zur Rückbildung zu bringen, als solche, die sich durch Druck nicht entleeren lassen. Am besten reagieren die himbeerartigen Nävi. Jeder Autor verfügt gerade bei diesen Angiomen über gute

Erfolge, und doch ist die Art der angewendeten Bestrahlungstechnik ganz verschieden.

Wickham und Degrais bestrahlten teils ungefiltert, also mit allen Beta- und Gammastrahlen, oder sie schalteten Filter bis zu $^6/_{10}$ mm Dicke ein und arbeiteten auf diese Art und Weise fast nur mit Gammastrahlen. Wie aus den beigegebenen Abbildungen ersichtlich ist, sind ihre Erfolge ausgezeichnet, und sie wurden in relativ kurzer Zeit erreicht. Wenn man aber die Krankengeschichten durchliest, so zeigt es sich, daß als Folge der Bestrahlung sich häufig eine Kruste bildete, daß also das Angiom auf dem Umwege über die entzündliche Reaktion zur Rückbildung gebracht wurde. Sie berichten über keine Mißerfolge, aber es liegt in der Natur der Sache, daß, wenn vielleicht auch selten, bei der Behandlung mit weichen Strahlen die Entzündung das eine oder das andere Mal das gewünschte Maß überschreiten kann. Und auf Dutzende von Erfolgen kommt dann ein Fall, der mit Pigmentverschiebung oder Narbenbildung ausheilt. Auch Barcat scheint die weicheren Strahlen zur Behandlung dieser Geschwülste zu verwenden, denn er sagt noch 1913, daß „gelegentlich" auch die ultrapenetrierenden Strahlen wirksam sind. Dautwitz filtert verschieden stark, teils mit 0,1 mm, teils mit 0,7 mm Blei, Martenstein mit 0,5 mm Silber, Abbe mit 0,1 Blei und geht bis zur Erythemerzeugung. Pinch filtert mit $^1/_{10}$ mm Blei und läßt es zu einer oberflächlichen Reaktion kommen. Die Amerikaner Simpson und Mac Kee arbeiten desgleichen mit Beta- und Gammastrahlen, und letzterer hebt besonders hervor, daß durch diese Behandlungsart Haare in ihrem Wachstum nicht gestört werden. Montgomery und Culver treten für eine starke Filterung ein.

Daß die ungefährlicheren Gammastrahlen allein imstande sind, diese Angiome zur vollkommenen Rückbildung zu bringen, dafür sind Dutzende von Fällen Zeugen, die wir ausschließlich mit dieser Methode behandelt haben. Natürlich braucht man zur völligen Rückbildung der Erscheinungen Zeit, aber dieser Nachteil wird reichlich aufgewogen durch die Sicherheit, keine unangenehmen Komplikationen zu erleben, und vor allem durch den ausgezeichneten kosmetischen Erfolg, auf den es ja meist allein ankommt. Man erzielt durch die Behandlung mit kleinen Dosen harter Strahlen eine völlige Rückbildung der Angiome ohne die geringsten Entzündungserscheinungen, die ja immer die Gefahr einer sich bildenden Pigmentation oder Narbe in sich tragen. An Stelle des Gefäßmales bleibt eine oftmals ganz normale, nur ab und zu in ihren Farbentönen leicht veränderte oder knitterige Haut zurück. Gerade durch diese Methode wird einzig und allein die selektive Wirkung des Radiums auf die Gefäße ausgenützt. Als Regel mag gelten, daß man mit kleinsten Dosen beginnen und um so vorsichtiger vorgehen muß, je jünger das Kind ist. Bei Angiomen der Kopfhaut müssen bei Anwendung größerer Dosen harter Strahlen die Haare in der Umgebung durch Filter vor Schädigung geschützt werden, oder es empfiehlt sich mit weicheren Betastrahlen zu arbeiten.

Nach den ersten zwei bis drei Bestrahlungen wird keine verblüffende Wirkung eintreten, das Angiom wird etwas blasser, und erst allmählich

erfolgt die Rückbildung, die immer im Zentrum beginnt und am Rande am längsten auf sich warten läßt. Zur völligen Heilung sind oft 10—20 und auch mehr Bestrahlungen nötig. Daß man sich in geeigneten Fällen des Kreuzfeuers bedient, versteht sich von selbst.

In der Literatur findet sich noch eine andere Bestrahlungsart erwähnt, nämlich die Einführung von Dominiciröhren in den Tumor, und es wird dieser Methode von Barcat nachgerühmt, daß sie die bedeckende Haut nicht beschädigt. Wie vordem ausgeführt, läßt sich diese Gefahr mit Sicherheit vermeiden, auch wenn man mit ultrapenetrierenden Strahlen arbeitet, und da die chirurgische Einführung eines Röhrchens in den Tumor immerhin einen operativen Eingriff mit allen seinen Unannehmlichkeiten und möglichen Komplikationen darstellt, wird man davon Abstand nehmen, wo man nur kann. Diesen Standpunkt vertreten auch Wickham und Degrais. Unter Hunderten von Fällen mit kavernösen Angiomen haben wir es niemals für nötig befunden, zu dieser Methode zu greifen. Jedenfalls ist diese Bestrahlungsart nicht von vornherein abzulehnen, sie wird sicher in einem oder dem anderen, allerdings sehr seltenen Falle den besten Effekt versprechen.

Was über die Angiome der Haut angeführt wurde, gilt auch für jene der Schleimhäute, mit der Einschränkung, daß man sich noch größerer Vorsicht befleißigen muß, da die Schleimhaut Radiumstrahlen gegenüber sehr empfindlich ist, und daß die Prognose etwas ungünstiger zu stellen ist.

Trotzdem die Radiumbehandlung auf bequeme und schmerzlose Art den besten kosmetischen Erfolg verbürgt, sind die alten Methoden Thermokauter, Elektrolyse usw. noch nicht ganz aus der Mode gekommen. Vielfach gelingt es mittels dieser Mittel nicht, eine völlige Rückbildung der Angiome zu erzielen, und die Kinder kommen schließlich doch zur Bestrahlung. Auch in diesen Fällen kann man mit Radium günstige Erfolge erzielen, die allerdings durch die vorher gesetzte Narbenbildung beeinträchtigt werden.

Bisher war immer von der Bestrahlung von Kindern die Rede. Erwachsene mit kavernösen Angiomen kommen ja selten zur Behandlung, denn entweder sind die Veränderungen schon durch andere Mittel beseitigt worden, oder sie haben sich mit ihrem Zustande bereits abgefunden. Die Behandlung Erwachsener ist auch ungleich schwieriger, und der Erfolg, der bei Kindern so leicht zu erzielen ist, bleibt oftmals aus. Die Technik der Bestrahlung ist dieselbe, mit den Dosen wird man auf das Doppelte und darüber steigen.

Haemangioma cavernosum subcutaneum.

Auch diese Art der Gefäßgeschwülste ist mit ultrapenetrierenden Strahlen von der Hautoberfläche aus beeinflußbar. Allerdings ist die Behandlungsdauer eine noch längere als jene der kutanen Angiome, und

der Erfolg ist nicht immer sicher vorherzusagen. Da eine gesunde Haut diese Geschwülste bedeckt, kann man mit stärkeren Dosen arbeiten als bei den kutanen Formen. Zur Anwendung kommen allgemein wohl ausschließlich die Gammastrahlen des Radiums in nicht irritierenden Dosen. Simpson erwähnt auch, daß er bei diesen Angiomen gelegentlich die Distanzbestrahlung durchführt, und auch wir haben öfters mit Vorteil diese Methode angewendet. Gerade bei diesen Tumoren wird wohl ab und zu die intratumorale Bestrahlung — die schon oftmals ausgeführt wurde (Beck) — mittels eingeführter Dominiciröhrchen, Radium oder Emanationsnadeln ihre Berechtigung haben. Die Radiumbestrahlung der subkutanen Angiome kann, wenn sie unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln durchgeführt wird, dem Patienten keinen Schaden zufügen; nach unseren Erfahrungen lassen sich drei Viertel dieser Geschwülste dadurch zur Rückbildung bringen. Immerhin bleibt bei diesen Angiomen im Gegensatze zu den kutanen Formen ein Teil der Fälle, bei denen die Radiumbestrahlung wirkungslos war, dem operativen Verfahren vorbehalten. Es sind dies vor allem jene, bei denen die Geschwulst aus sehr großen Gefäßen zusammengesetzt ist.

Lymphangiome.

Was über die Radiumbehandlung der Hämangiome gesagt wurde, gilt auch für die Lymphangiome mit der Einschränkung, daß sie weniger radiumempfindlich sind als erstere, und daß daher die Behandlung längere Zeit in Anspruch nimmt und auch nicht so günstige Erfolge aufweist.

Zusammenfassung.

Die Behandlung der Angiome soll möglichst frühzeitig erfolgen; exulzerierte Herde zu bestrahlen ist gefährlich. Bei Notwendigkeit kombinierter Behandlung (Bestrahlung und Operation) hat letztere womöglich vorauszugehen.

Nicht zur Radiumbestrahlung geeignet sind vereinzelte Teleangiektasien, der sternförmige Nävus und Blutzysten.

Obwohl die Radiumbestrahlung des Naevus flammeus oftmals nur eine Besserung erzielen kann, ist diese gerade bei den flachen Angiomformen technisch außerordentlich schwierige Behandlungsart neben der Kohlensäureschneevereisung am meisten zu empfehlen. Die besten Erfolge erzielt man mit der Wischmethode bei Ausnutzung aller Beta- und Gammastrahlen. Ideale Resultate gibt die Radiumtherapie (Gammastrahlen) beim kutanen kavernösen Angiom, auch subkutane Formen lassen sich meist beseitigen.

Literatur.

Abbe, Radium and Naevus, Urol. a cut rev. 25, No. 2, S. 65, 1921; ref. Derm. Zbl. 1, S. 409, 1921. — Axmann, Beseitigung der durch Radiumstrahlen bewirkten Gefäßerweiterungen. M. med. W. 1907, 38, S. 1877. — Barcat, Die Radiumtherapie in der Dermatologie. Strahlentherapie 4, S. 322, 1914. — Bayet, Le radium en dermatologie. Dermat. Studien. Festschrift für Unna 2, S. 435. — Bayet, Das Radium, seine therapeutischen Wirkungen. Deutsch von Dr. E. Schiff. Verlag Perles, Wien, 1912. — Beck, Zur Radiumbehandlung der Hämangiome. M. med. W. 68, Nr. 39. S. 1248, 1921. — Dautwitz, Mitteilungen aus der K. k. Kuranstalt für Radiumtherapie in St. Joachimsthal. Verlag Braumüller, Wien und Leipzig, 1915. — Exner, Zur Behandlung der flachen Teleangiektasien mit Radiumstrahlen. W. kl. W. 19, Nr. 23, S. 701, 1906. — Foveau de Courmelles, Traitement des naevi par l'electrolyse et le radium combinée. Compt. rendus de l'acad. des sciences de Paris 1909, Nr. 23, S. 1546. — Holzknecht, Ges. d. Ärzte in Wien 26. VI. 1903; ref. in W. kl. W. 1903, Nr. 27, S. 805. — Jessner, Über Doramadbehandlung in der Dermatologie. Kl. W. 1, S. 1697, 1922. — Kromayer, Die Behandlung der roten Muttermale mit Licht und Radium nach Erfahrungen an 40 Fällen. D. med. W. 7, 1910, S. 299. — Laborde, Curietherapie des naevi vasculaires. Progr. med. 48, Nr. 46 S. 531, 1921; ref. Zbl. f. Haut- u. Geschl. 4, S. 342, 1922. — Martenstein, Radium und Mesothorium in der dermatologischen Therapie. Kl. W. 1, S. 1312, 1922. — Mac Kee, X rays and Radium in the treatment of diseases of the skin. Lea & Fiebiger, Philadelphia and New York, 1921. — Newcomet, Treatment of angiomata with radium. Americ. journ. of roentgen. 7, No. 7, S. 337, 1920; ref. Zbl. f. ges. Oph. 7, S. 159, 1922. — Pinch, Arbeitsbericht aus dem Radiuminstitut in London. Strahlentherapie 5, S. 12, 1915. — Riehl u. Schramek, Das Radium und seine therapeutische Verwendung in der Dermatologie. Verlag Braumüller, Wien und Leipzig, 1913. — Rüdisüle, Kosmetische Unannehmlichkeiten bei der Mesothoriumbehandlung und Vorschläge zu deren Verhütung. Strahlentherapie 11, H. 3, S. 1013, 1920. — Simpson, Radiumtherapy. Verlag C. V. Mosby Company, St. Louis, 1922. — Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. Verlag von Nemnich, Leipzig, 1914. — Wickham u. Degrais, Die Verwendung des Radiums bei der Behandlung der Hautepitheliome, der Angiome und der Keloide. Handbuch der Radiumbiologie und -Therapie von Lazarus. Verlag Bergmann, Wiesbaden, 1913. — Wickham u. Degrais, Radiumtherapie. Deutsch von Dr. M. Winkler. Verlag J. Springer, Berlin, 1910.

Die Radiumbehandlung maligner Tumoren.[1])

Von

Dr. **Max Heiner**, St. Joachimsthal.

Wenn wir die Zeit seit Beginn der Anwendung radioaktiver Substanzen in der Medizin, also seit etwa 1905, durchgehen, so finden wir, daß sich speziell bei Behandlung maligner Tumoren die Dosierung, die Technik und die Wahl der Strahlengattung wesentlich geändert hat. Während anfangs vorsichtig, mit relativ kleinen Dosen (Wickham und Degrais) begonnen wurde und die Metallfilterung mit Blei oder Silber vorherrschend war, wurden seit dem Jahre 1912 die Dosierungen erheblich gesteigert, als Filter trat das Messing in den Vordergrund, die weichen und mittelharten Beta-Strahlen wurden immer mehr ausgeschaltet und schließlich die Distanzfilterung eingeführt, wodurch die Apparate bei der Anwendung weniger schwer sind, die Hautschädigung nicht so rasch eintritt und somit die harte Strahlung in größerer Menge und längerer Dauer einwirken kann. Aber man blieb bei dieser Modifikation nicht stehen, sondern versuchte die Radiumstrahlung auch dadurch besser auszunützen, daß man schwach gefilterte Radiumröhrchen, Radiumlanzetten und Radiumnadeln von der Form chirurgischer Nadeln in das Tumorgewebe einführte, durch einige Stunden liegen ließ und dann wieder entfernte.

Schließlich erkannte man, daß für Bestrahlungen das Radium in Substanz gar nicht nötig sei, sondern die Radiumemanation in ihrem weiteren Zerfalle auch als Beta- und Gamma-Strahler verwendet werden könne. So entstand unter anderen Emanationspräparaten im Jahre 1914 der „Rademanit" und man hatte den Vorzug, das kostbare Radiumsalz wohl verschlossen aufzuheben statt es am Krankenbette verwenden zu müssen. Die Resultate damit waren keineswegs schlecht, doch zeigte diese Methode noch manche technische Nachteile, Fehler, wie sie eben jeder Neuerung mehr oder minder anhaften; der Ausbruch des Weltkrieges hatte bei uns den weiteren Ausbau der Emanationsbestrahlung jäh unterbrochen, während inzwischen in Amerika in dieser Richtung ziemlich ungestört weitergearbeitet werden konnte.

---

[1]) Vortrag gehalten am 29. X. 1922 in Prag bei der ersten Tagung des deutschen Röntgenologen-Vereins der čechoslovakischen Republik.

So sehen wir in den Vereinigten Staaten von Nordamerika die Emanationsbestrahlung heute sehr ausgebildet, wie sie ganz ausschließlich am Memorial-Hospital in New-York von Dr. Quick und dessen Assistenten Dr. Johnson, am Monte Fiore-Hospital in New-York von Dr. Levin angewandt werden, während Dr. Wood in St. Lukes-Hospital in New-York bei der Anwendung von Radium in Substanz verbleibt.

Lassen Sie mich nun bei dieser hier noch weniger bekannten Emanationsmethode etwas verweilen. Die Herstellung dieser „Needles", wie man drüben das gebrauchsfertige Emanationspräparat nennt, geschieht kurz geschildert in der Weise, daß eine entsprechende Menge Radiumsalz in Wasser gelöst in einer Flasche aufbewahrt ist und die vom Radium erzeugte Emanation mit einer Quecksilberpumpe durch ein Glasrohrsystem abgesaugt und mit einer 2. Quecksilberpumpe unter ½ Atmosphäre Druck in eine mit Glasrohrsystem in direkte Verbindung gebrachte, lang ausgezogene Glaskapillare, deren Ende zugeschmolzen ist, gedrückt wird. Nun enthält diese Glaskapillare die empirisch ziemlich genau bekannte Emanationsmenge des Stammpräparates in einer bestimmten, von uns jeweils wählbaren Länge der Kapillare; das heißt, wir können die gesamte zur Verfügung stehende Emanation in eine Kapillarlänge von 10, 15, 5 oder weniger Zentimeter pressen und schneiden die Kapillare mit einer Stichflamme dicht hinter der grün leuchtenden Emanation ab, wodurch gleichzeitig die Schnittflächen der Kapillare auch zugeschmolzen werden, so daß also das abgeschnittene Kapillarstück mit der Emanation beiderseits und ebenso das Ende des Kapillarstumpfes zugeschmolzen ist. Das emanationshaltige Kapillarstück kann nun nach Belieben mit der Stichflamme in eine Anzahl von kurzen (gewöhnlich ½—1 cm langen) Stückchen zerschnitten werden. So kann man schon mechanisch Kapillarstücke („Needles") von annähernd bestimmtem Emanationsgehalte herstellen; wenn wir z. B. wissen, daß das Stammpräparat 100 Millicurie Emanation liefert und wir diese in eine Kapillarlänge von 15 cm pressen, dann die Kapillare abschneiden und sie weiterhin in 20 gleiche Teile („Needles") teilen, so enthält jede „Needle" rund 5 Millicurie. Außerdem wird der Emanationsgehalt jeder Kapillare („Needle") noch gemessen; die „Needles" mit gleichem Strahlenwerte kommen in einen Behälter (ähnlich unseren durchlöcherten Nadelbüchsen zum Auskochen chirurgischer Nadeln), der nummeriert ist. Aus dem zu den verschiedenen Behältern angefertigten Index ist dann der Emanationsgehalt der „Needles" zu ersehen.

Soll nun eine Außenbestrahlung vorgenommen werden, so werden so viel „Needles", als für die gewünschte Dosis nötig sind, in ein Silber-

oder Messingröhrchen gegeben, dessen beide Enden mit Paraffin geschlossen werden; damit erfolgt dann die Bestrahlung von außen unter Distanzierung ebenso wie mit Radium in Substanz.

Handelt es sich aber um die intratumorale Anwendung der „Needles", so werden dieselben in dem erwähnten Behälter wie chirurgische Nadeln ausgekocht und dann in eine mit einem Stachel armierte, sterile Hohlnadel eingelegt, diese in den Tumor eingestochen, ein wenig zurückgezogen und nun die „Needle" mit dem Stachel aus der Hohlnadel in den Tumor hineingestoßen. Auf solche Art wird der Tumor je nach der Größe mit einer größeren oder geringeren Anzahl von „Needles" gespickt, wobei zu beachten ist, daß die „Needles" im Tumorgewebe liegen und vom gesunden Gewebe doch 1—2 cm entfernt sind, um dasselbe nicht schwer zu schädigen.

Dies ist kurz skizziert die Herstellung und Anwendungsart der Radiumemanation für Bestrahlungen, wobei noch bemerkt werden soll, daß das Einführen der „Needles", die als steriler Fremdkörper im Tumor verbleiben, nach vorausgegangener Lokalanästhesie möglichst durch ein und denselben Stic kanal erfolgt, um die Möglichkeit einer Infektion von außen auf das Minimum zu beschränken. Die Wirkung dieser intratumoralen Radiumbestrahlung ist charakterisiert durch die hier weitaus überwiegende Beta-Strahlung.

Um nun einen Vergleich über die Wirkung und die praktischen Vorteile der Bestrahlung maligner Tumoren mit Emanation und Radiumsalz ziehen zu können, muß ich noch einige Worte über die Ihnen geläufigere Anwendung der Radiumsalze verlieren, wobei ich von den intratumoralen Bestrahlungen durch operatives Einlegen von Radiumröhrchen, durch Tunnelierung mit Radiumlanzetten und Radiumnadeln, die wegen einer Reihe von Nachteilen praktisch weniger in Betracht kommen, absehen will. Daher kann ich meine Ausführungen auf die Radiumflächenträger, Radiumkapseln und Dominiciröhrchen beschränken.

Die Flächenträger (Lack oder dünne Metallfolie) sind, weil bei ihnen auch die weiche Strahlung mit A snahme der Alpha-Strahlen ausgenützt werden kann, für maligne Hauterkrankungen in erster Linie geeignet; sie können bei genügendem Radiumgehalte durch Vorschalten von 1 mm Messingfilter und geringer Distanzierung mit Gummi, Kork, Filz und ähnlichen Zwischenlagen sehr wohl zur Tiefenbestrahlung verwendet werden. Doch sind flache Kapseln oder Dominici-Röhrchen von etwa 0,4 mm Messing, in denen das Radiumsalz in einer entsprechenden kleinen Glasphiole enthalten ist, für Tiefenbestrahlungen außerordentlich gut brauchbar. Mit diesen Apparaten pflege ich unter An-

wendung von Distanzfilterung die harten Tiefendosen zu verabreichen, so zwar, daß über das Röhrchen eine Anzahl von übereinanderpassenden Gummischlauchstücken geschoben werden, wodurch das Röhrchen immer genau zentriert ist und auf einfache Weise eine beliebige Radium-Hautdistanz rasch und zuverlässig hergestellt werden kann; außerdem kann noch an der dem Tumor abgewandten Seite zwischen die Gummischläuche ein Metallfilter in Form eines Halbzylinders eingeschoben werden, um nach außen einen verstärkten Schutz und größere Sicherheit gegen Zufallsschädigungen zu gewähren. Oder man kann auch das Röhrchen zweckmäßig in Platten von Preßgummi einlagern und auch damit bequeme und beliebig abstufbare Distanzen herstellen. Während aber dieses Verfahren nur für Bestrahlungen von außen in Betracht kommt, ist die Anwendung von Gummischläuchen eventuell mit halbseitiger Metalleinlage für Bestrahlungen in der Nasen-, Rachen-, Mundhöhle, im Rektum und der Vagina sehr zweckmäßig. Beide Methoden haben gegenüber der Metallfilterung den Vorzug, daß die Apparate nicht so schwer werden, durch Heftpflaster leicht an der Haut fixiert werden können, und die Gefahr starker Sekundärstrahlenbildung im Metallfilter und der dadurch viel rascher zustande kommenden Hautverbrennung fehlt. Die so armierten Radiumapparate werden dann noch mit etwas Watte und frischer Gaze oder Kondom umhüllt und gewöhnlich 6—12 Stunden pro die an der zu bestrahlenden Stelle angelegt, zur Sicherheit mit Binden und Sicherheitsnadeln fixiert. Je nach der Stärke der auftretenden Allgemeinreaktion (Kater) wird nach drei bis vier Tagen ein bis zwei Tage pausiert, dann in derselben Weise in ebensolchen Abständen weiterbestrahlt, bis die gewünschte Gesamtdosis von 4000, 8000 oder mehr Milligrammstunden Radiumelement appliziert ist; dann haben wir eine Pause von mindestens zwei bis drei Monaten bis zum nächsten Bestrahlungsturnus einzuhalten. In vielen Fällen genügt es auch in halbjährigen Pausen wieder eine entsprechende Strahlendosis, sei es noch therapeutisch oder prophylaktisch, zu verabreichen. Ich persönlich habe auf Grund meiner Erfahrungen und dessen, was ich bei anderen Radiotherapeuten gesehen habe, den Eindruck, daß eine derartige Aufteilung in meh ere Sitzungen, wenn man in den ersten drei Tagen gleich mit kräftigen Dosen vorgegangen ist, den Gesamteffekt in keiner Weise beeinflußt, dabei aber den Vorteil hat, daß die Haut die Dosierungen besser verträgt und auch in der Folge nicht mehr als eine starke Pigmentierung der Haut, Haarausfall an dieser Stelle zu beobachten ist, Teleangiektasien sich aber fast nie einstellen.

Außerdem (und das halte ich für sehr wichtig) pflegen die Pausetage zu genügen, um die oft sehr störenden und besonders bei geschwächtem

Organismus besorgniserregenden Allgemeinreaktionen (Fieber, Kopfschmerz, völlige Appetitlosigkeit, Herzschwäche) vor der nächsten Bestrahlung abklingen zu lassen. Daß solche Intervalle in der spezifischen Wirkung gegenüber der ununterbrochenen Bestrahlung bei gleicher Gesamtdosis keinen Unterschied machen, hat auch Dr. Wood, New-York, an Tierversuchen einwandfrei nachgewiesen.

Nun wollen wir uns mit der wichtigen Frage befassen, worin die Vorteile und Nachteile der Radiumbestrahlungen mit Radiumsalz und Radiumemanation gelegen sind. Zunächst vom rein praktischen Gesichtspunkte ist da zu sagen, daß zur Erzeugung der Emanations-Needles ein größeres Quantum Radium (wenigstens ½—1 g Element) nötig ist, daß man das Radium auflösen muß, wodurch es ohne merklichen Verlust und Arbeitskosten nicht wiedergewonnen werden kann, daß man für die nötige Manipulation einen kleinen Arbeitsraum und außerdem einen davon räumlich weit getrennten Meßraum sowie geschultes Personal benötigt. Das alles fällt bei der Verwendung von Radiumsalzen in Kapseln oder Röhrchen fort, mit denen man auch die verschiedenen Dosierungen durch Nebeneinander- oder Hintereinanderschalten kombinieren kann. Dafür besteht aber das Risiko, daß das Radiumpräparat in Verlust geraten oder entwendet werden kann, wogegen man sich immerhin in der Privatpraxis mit relativ einfachen Mitteln schützen kann. Dieser Punkt ist bei der äußeren Anwendung der Emanationspräparate als wichtigster und ziemlich einziger Vorzug zu buchen. Anders bei der intratumoralen Behandlung mit Needles, die es ermöglicht bei einer einzigen Sitzung in wenigen Minuten die voraussichtlich nötige Radiumdosis einzuverleiben, wodurch sich dieses Verfahren zweifelsohne für eine ambulante Massenbehandlung hervorragend eignet, wobei natürlich streng aseptisch gearbeitet werden muß. Es ist geradezu imponierend, wenn man bei den dreimal wöchentlich im Memorial-Hospital in New-York stattfindenden Radiumambulanzen zugegen ist und sieht, wie rasch und elegant die Tumoren mit Radium gespickt und zunächst nach zwei bis drei Wochen wieder estellt werden. Nach dieser Zeit sehen wir gewöhnlich einen mächtigen Zerfall des Tumors, nachdem der Patient zuhause die meist sehr heftigen Allgemeinreaktionen überstanden hat; im weiteren Verlaufe des Zerfalles wandelt sich der Tumor häufig in ein offenes Geschwür um, das sich im Sinne der Radiumulzera allmählich reinigt und abheilt, wobei meistens erhebliche Schmerzen, oft schlaflose Nächte durchgemacht werden. Bleiben dann noch suspekte Stellen übrig, so werden diese entweder abermals „geneedelt" oder von außen bestrahlt. Aber auch bei dieser Behandlung, die in den meisten Fällen auf mich den Eindruck zu rücksichtslosen

Vorgehens gemacht hat, bleiben die späteren Metastasen nicht aus; es handelt sich also auch hier nur um eine lokale Behandlung, die jedoch einzeitig auch für mehrere Tumoren angewendet werden kann. Dabei kommt es aber gelegentlich weit mehr als bei den Außenbestrahlungen zu schwerer Nekrose der gesunden Umgebung; so sah ich bei einem „geneedelten" Rektumkarzinom im weiteren Verlaufe schwere Gewebsnekrosen auftreten, die zur Zerstörung der Haut unter Freilegung des os coccygeum und eines Teiles des os sacrum führten.

Zur Erklärung und richtigen Wertung dieser Erscheinungen müssen wir uns vor Augen halten, daß es sich bei dem „Needlesverfahren" in erster Linie um Beta-Strahlenwirkung handelt, die das Gewebe im Umfange einer Kugel von 2—3 cm Durchmesser, die Radiumkapillare als Zentrum gedacht, sehr rasch zerstört, wozu dann durch den weiteren Zerfall der Emanation, die bekanntlich eine Halbwertszeit von 3,85 Tagen hat, noch Gammawirkung kommt. Nun wissen wir aus klinischen Untersuchungen und auch aus Tierversuchen, wie unter anderen Dr. Wood feststellte, daß die Beta-Strahlen viel rascher tumortötend wirken als die Gamma-Strahlen. Es tritt durch die Beta-Strahlen ein rapider Gewebszerfall ein, sowohl der pathologischen als auch der im Wirkungsbereiche liegenden normalen Partien, so daß die Neubildung von Gewebe und die Resorption des zerstörten, also der Aufbau und Abtransport, mit dem Zerfall unmöglich Schritt halten kann und als Folge übermäßige Gewebsverluste von langer Heilungsdauer, schwere Intoxikationserscheinungen und gelegentlich unstillbare Blutungen eintreten. Und wenn schon der Ansturm der Beta-Strahlen im Abklingen ist, hemmt die viel länger wirkende Gamma-Strahlung die Regeneration des Gewebes. Nachdem wir aber gerade bei der Behandlung maligner Tumoren nicht nur den primären Herd, sondern ebenso nötig auch den Zustand des Gesamtorganismus ins Auge fassen müssen, halte ich das in Amerika gegenwärtig geübte „Needlesverfahren" und seine Dosierung wenigstens für die Privatpraxis für zu radikal.

Wenn wir aber bei tieferliegenden Tumoren die Außenbestrahlung anwenden, so arbeiten wir mit Gamma-Strahlung, die infolge ihrer Kurzwelligkeit die geringste Absorption und größere Tiefenintensität besitzt und, falls nicht starke Überdosierungen verabreicht werden, einen weniger stürmischen Zerfall hervorruft, so daß mit Einschmelzung des Tumorgewebes die innere Vernarbung, Bindegewebsbildung usw. Schritt halten kann und es auch nie zu stärkeren Blutungen kommen wird. Da wir dabei aber meistens nicht alle Tumorzellen in einem Bestrahlungsturnus vernichten können, ist wie oben erwähnt, die rechtzeitige Nachbestrahlung nach zwei bis drei Monaten nötig. Dabei haben wir

bestimmt nichts versäumt, da auch im Tierversuche von Dr. Wood nachgewiesen wurde, daß bei für die Zellen subletalen Gammadosen die Wachstumshemmung von Bestand ist, während bei subletalen Betadosen das Wachstum der Tumorzellen bald wieder eintritt. Wenngleich wir also bei der Bestrahlung von außen etappenweise vorgehen und unsere Patienten einer wiederholten Behandlung unterziehen müssen, so halte ich diese Methode in den meisten Fällen für viel menschlicher als das ausschließliche Needlesverfahren zumal die Endeffekte quoad vitam bei richtiger Einhaltung der Tumorbehandlung nicht divergieren dürften. Einen wirklichen therapeutischen Vorteil wird nach meiner Ansicht auf Grund der bisherigen Ausführungen, meiner persönlichen Erfahrungen seit 1912 in St. Joachimstal und unter Berücksichtigung dessen, was ich bei Riehl und Holzknecht in Wien, bei Paul Lazarus in Berlin, Pinch in London, Levin, Quick, Wood, Wadham und anderen in Amerika gesehen und erfahren habe, die Kombination der Außenbestrahlung mit dem intratumoralen Needlesverfahren bieten, wobei die Intratumorale Dosis gegenüber der jetzt üblichen herabgesetzt und die Restdosis durch Gamma-Strahlung von außen verabreicht werden müßte. Natürlich ist auch in diesem Falle eine dauernde Kontrolle und zeitweise Nachbestrahlung nötig.

Tumoren, die infolge ihres Sitzes wie das Zungenkarzinom wegen der Gefahr der Blutung oder wegen der praktischen Unzugänglichkeit für die Needlesbehandlung nicht in Betracht kommen können, bleiben der Gamma-Bestrahlung von außen auch weiterhin vorbehalten. Hier will ich erwähnen, daß ich nach eigenen Erfahrungen entgegen der Ansicht Werners die Radiumtherapie auch bei Mediastinal- und Abdominaltumoren trotz ihrer Tiefenlage für absolut indiziert halte; ich sah davon recht schöne Erfolge bei Serienbehandlung und kann in der Tiefenlage keinen Gegengrund finden, da ja die Gammastrahlen kurzwelliger als die Röntgenstrahlen sind und somit eine größere Tiefenwirkung besitzen.

Über die Dosierung des Radiums möchte ich nur im allgemeinen bemerken, daß wir bei Anwendung von Radiumsalzen nach Milligrammstunden Radiumelement rechnen und dabei noch angeben müssen, ob nur Gammastrahlen oder auch mittelweiche, bzw. weiche Beta-Strahlen zur Wirkung kamen, welche Distanz und was für Filter verwendet wurden; bei Anwendung von Radiumemanation rechnen wir nach der Anzahl Millicurie, die das Präparat laut Messung besitzt, multipliziert mit der Konstanten 132, wodurch der dem Zerfall der Emanation entsprechende Gesamtstrahlenwert gegeben ist. Während anfangs mit zu kleinen Dosen gearbeitet wurde, scheint mir jetzt mancherorts das

entgegengesetzte Extrem hochgehalten zu werden, man ist bestrebt mit einer maximalen Dosierung auf einmal Herr der Krankheit zu werden. Das ist nach meiner Ansicht und Erfahrung schon deshalb falsch, weil eben die malignen Tumoren nicht als lokale Affektion aufgefaßt werden dürfen, sondern mit diesem Krankheitsbegriffe die Verschleppung durch Lymph- und Blutbahn, die früher oder später auftretende Metastasierung, innig verknüpft ist. Außerdem sind bei solchen Maximaldosen sicher auch schwere Spätschädigungen des gesunden Gewebes eventuell nach Jahren zu befürchten, wie wir sie schon von der Röntgentherapie bei zu starker Dosierung oder zu kurzer Intervallbehandlung kennen. Wir müssen jedenfalls, ob es sich um einen operierten oder nicht operierten Fall handelt, mit der Strahlentherapie möglichst frühzeitig einsetzen, nach der oben ausgeführten Methode eine tumorletale Dosis in zwei bis drei Wochen verabreichen und womöglich vor Auftreten von Rezidiven und Metastasen den Patienten in Intervallen von drei bis längstens acht Monaten unter Strahlenwirkung setzen, die Tumoren, wenn sie genügend zugänglich sind, am besten unter Radiumwirkung, die regionären und auch entfernteren Lymphbahnen im Anschlusse daran unter Röntgenwirkung.

Einige kurze Krankengeschichten sollen zeigen, wie prompt es oft trotz glänzenden Radiumerfolges bei zu spätem Beginn oder zu langen Intervallen zwischen den Bestrahlungen zu Rezidiven und Metastasen kommt, deren man dann nicht mehr Herr werden kann:

1. Patient I. B., 69 Jahre alt, erkrankt im Herbst 1918 unter Rückenschmerzen, Atemnot, Husten und Heiserkeit. Es wird auch röntgenologisch ein Mediastinaltumor in der Höhe des 3. bis 5. Brustwirbels diagnostiziert. Vom Oktober 1918 bis Mai 1919 allmonatlich Röntgentherapie mit Erfolg, im Juli 1919 aber bereits wieder starke Zunahme der Beschwerden, Kyphose, Dämpfung hinten und über der linken Supraklavikulargrube, deshalb jetzt Radiumbestrahlungen ca. 10000 mg E. in $2^1/_2$ Wochen. Prompter Rückgang der lokalen Symptome und Heiserkeit sowie der Dämpfung; während des Winters Röntgen. Juli 1920 Wiederholung der Radiumbestrahlung, die inzwischen trotz Röntgen aufgetretene Drüse in der linken Supraklavikulargrube geht auch prompt zurück, Pat. fühlt sich auch später so wohl, daß er sich der weiteren Strahlentherapie entzieht und im Herbste 1921 unter Auftreten von Metastasen stirbt.

2. Patient K. B., 66 Jahre alt, entdeckte im Februar 1919 eine derbe Stelle in der Zunge; wegen Karzinom Operation mit Entfernung der regionären Drüsen im März 1919. Prophylaktische Radiumbestrahlung erst im Juli 1919. Allgemeinbefinden sehr gut, lokal alles in Ordnung, weshalb von Zwischenbestrahlungen Abstand genommen wird und erst im Juli 1920 die Radiumbehandlung wiederholt wird. Noch ist alles in bester Ordnung, Patient fühlt sich sehr wohl, bekommt während des Winters wieder keine Bestrahlungen. Im August 1921 kommt Patient wieder zur Behandlung und erzählt, daß er seit fast drei Monaten an Magenschmerzen, Appetitlosigkeit und starken Blähungszuständen leide. Gewichtsabnahme, Anämie, kachektisches Aussehen. Klinischer und Röntgenbefund negativ, doch halte ich die Diagnose Metastasen in abdo-

mine aufrecht, sehe von Bestrahlungen wegen der Aussichtslosigkeit ab und erfahre wenige Wochen später vom Exitus des Patienten.

3. Patient B. K., 54 Jahre alt, leidet seit etwa zwei Monaten an zunehmenden Schluckbeschwerden infolge Vergrößerung der rechten Tonsille; es handelt sich um ein Lymphosarkom, die Operation wird abgelehnt, deshalb Radiumbehandlung im Juni 1921, der Tumor reicht damals bis über die Mittellinie, so daß nur flüssig-breiige Ernährung möglich ist, fühlt sich derb an und reicht zapfenförmig nach abwärts; mäßige Drüsen der rechten Halsseite. Radiumbestrahlung durch $2^1/_2$ Wochen, nach welcher Zeit Patient wieder alles schlucken kann; nach weiteren fünf Wochen ist der Tumor vollständig verschwunden ebenso die Drüsenschwellungen. Es wird die nächste Strahlenbehandlung für Dezember, spätestens aber anfangs Januar als absolut nötig bestimmt. Da es dem Patienten aber in jeder Beziehung ausgezeichnet geht, unterläßt er die Behandlung und anfangs März beginnt die Tonsille wieder zu wachsen, es tritt Appetitlosigkeit, Schluckbeschwerden, Gewichtsabnahme und schließlich im Mai Atemnot auf. Erst jetzt konsultiert er einen Professor, der außer der Rezidive einen Mediastinaltumor konstatiert und den Patienten schleunigts zur neuerlichen Bestrahstrahlung schickt. Nun wird im Juni 1922 der primäre Tumor, die Drüsen und der Mediastinaltumor in drei Wochen kräftig von außen durchbestrahlt und schon gegen Ende der dritten Wochen schwinden die Tumoren zusehends, der Appetit stellt sich langsam wieder ein, bis Ende August ist eine Gewichtszunahme von 4 kg zu verzeichnen, die vorher bestandene subfebrile Temperatur ist normal und auch der Professor. bei dem sich Patient zu dieser Zeit wieder vorstellt, kann weder klinisch noch mit Röntgen einen Tumor nachweisen. Ende September treten aber intestinale Erscheinungen, Gewichtsabnahme und rascher Verfall auf, der Patient stirbt wenige Wochen später. Es waren ausgebreitete Metastasen in Leber, Milz und Mesenterium vorhanden.

Solche Krankengeschichten halte ich für viel nützlicher und instruktiver als Statistiken über geheilte Fälle, denn sie zeigen uns deutlich. daß der rechtzeitige Beginn und die systematische Wiederholung der Bestrahlung in nicht zu langen Pausen grundlegende Forderungen für eine aussichtsreiche Behandlung bilden.

Was die Auswahl der Fälle für die Strahlentherapie und die Radiumdosis betrifft, so will ich im Rahmen dieses Vortrages nur allgemeine Gesichtspunkte angeben, aus denen hervorgeht, ob man im Einzelfalle mit mittleren, starken oder ganz besonders großen Dosen arbeiten muß. bzw. ob die Pausen zwischen den einzelnen Behandlungen ziemlich lang gewählt werden können oder ob nur kurze Intervalle eingeschaltet werden dürfen. Diese Beurteilung ist abhängig von der Radiosensibilität des Gesamtorganismus, der Natur des erkrankten Organs und der Art der Erkrankung selbst. Die Radiosensibilität des Gesamtorganismus richtet sich nach dem Ernährungszustande, den äußeren Lebensbedingungen und eventuellen chronischen Schädigungen des Individuums.

Nach der Natur des erkrankten Organs trifft Paul Lazarus folgende Einteilung:

Hochsensibel: Knochenmark, Lymphdrüsen, Milz und chromaffine Organe.

Mediosensibel: Keimdrüsen und Schleimhäute.

Hyposensibel: Organe mit morphologisch stark differenzierter Funktion (Haut, Schilddrüse, Leber, Nieren, Gehirn, Pankreas, Prostata).

Mikrosensibel: Bindegewebe, Muskulatur, Knochen.

Nach der Art der Erkrankung unterscheidet Paul Lazarus:

Hochsensibel: chronische Entzündungen, Stoffwechselstörungen, perniziöse Anämie.

Stark sensibel: die Zellen rasch wachsender Tumoren, Lymphosarkome, Psoriasis, Granulome, leukämische Tumoren, Aktinomykose.

Mediosensibel: Hyperplasien drüsiger Organe, tuberkulöse Lymphome, zahlreiche Karzinome.

Mikrosensibel: Osteome, Fibrome, Keloide.

Damit sind im wesentlichen die Richtlinien dafür gegeben, welche Fälle für die Radiumbehandlung mehr oder minder geeignet sind und welche Dosierung anzuwenden ist, um Erfolge zu erzielen; ob man dann mit Außen- oder Innenbestrahlung, mit Radiumsalz oder Radiumemanation bestrahlt, spielt eine relativ untergeordnete Rolle abgesehen davon, daß vielleicht die Kombination der Außenbestrahlung mit gleichzeitig intratumoraler Behandlung nach dem Needlesverfahren wesentliche Verbesserungen bringt. Hat man sich aber einmal bei malignen Tumoren zur Strahlentherapie entschlossen, so darf man nie vergessen, daß auch bei bestem Erfolge die konsequente Durchführung der Intervallbehandlung gefordert werden muß. Nur dann wird die Radiumtherapie ihr Maximum leisten können und volle Anerkennung finden.

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Die biologischen Angriffspunkte der Radiumstrahlen.

Von

Dr. A. Fernau.

Auf Grund von Versuchen am Hühnerei neigen G. Schwarz und andere der Meinung hin, daß der wesentlichste Angriffspunkt der Radiumstrahlen im Organismus das Zell-Lezithin sei. G. Schwarz konnte nach 14tägiger Bestrahlung mit rund 10 mg Radiumelement keine Änderung am Eiweiß, hingegen am Dotter einen deutlichen, an Lebertran erinnernden Geruch und Geschmack, nach seiner Angabe von Trimethylamin herrührend, sowie an den dem Radiumröhrchen nächstliegenden Stellen des Dotters eine leichte, graugrüne Verfärbung beobachten. G. Schwarz schloß daraus auf eine elektive Wirkung der Strahlen auf Lezithin und wies auf die biologische Bedeutung seines Befundes hin.

Wohlgemut nimmt keine direkte Radiumwirkung, sondern eine Beschleunigung der Autolyse als Ursache der Lezithinspaltung an. Mesernitzky hat jedoch am gekochten Dotter, wenn das autolytische Ferment zerstört ist, die Lezithinzersetzung beobachtet, ein Befund, der gegen die Annahme Wohlgemuts sprechen würde.

Neuberg konnte bei viertägiger Bestrahlung wässeriger Lezithinemulsionen mit Emanation oder Thorium X keine Spaltung des Lezithins nachweisen. Fernau und Pauli waren nicht imstande, durch Bestrahlung von Lezithin- und Cholesterinemulsion eine Änderung der Viskosität oder Wasserstoff-Ionenkonzentration festzustellen; die Leitfähigkeit hingegen erfuhr eine sehr kleine Steigerung. Die Erhöhung der Leitfähigkeit trotz unveränderter Wasserstoff-Ionenkonzentration erklärt sich durch das gleichzeitige Auftreten von Cholin und Glyzerinphosphorsäure, so daß wohl eine Vermehrung der Elektrolyt-Ionen ohne Wasserstoff-Ionenkonzentrationsänderung stattfindet.

Im Gegensatz zu diesen Befunden an Lezithin- und Cholesterinemulsion fanden letztgenannte Autoren tiefgreifende Veränderungen an Albumin und Glutin. Bei genügend langer Bestrahlung von salzfreier

Albuminlösung trat Gerinnung ein. Salzgehalt verzögert die Ausflockung, genügend hoher verhindert dieselbe vollständig. Die zur Ausflockung notwendige Bestrahlungsdauer hängt jedoch nicht nur vom Salzgehalt, sondern auch von der Konzentration und der Temperatur der Albuminlösung ab. Bei Unter- oder Überschreiten einer bestimmten Albuminkonzentration findet die Ausflockung überhaupt nicht statt. Der Ausflockung geht die Denaturierung voraus. In der augenscheinlich unveränderten, also klar gebliebenen Lösung ließ sich der durch die Bestrahlung eingeleitete Denaturierungsprozeß durch die allmähliche Erniedrigung der Gerinnungstemperatur verfolgen. So zeigte eine 1,2proz. salzfreie Albuminlösung

nach	7stündiger	Bestrahlung	Beginn	der	Trübung	bei	53	Grad	C
„	14	„	„	„	„	„	„	51	„	„
„	22	„	„	„	„	„	„	49.5	„	„
„	40	„	„	„	„	„	„	47	„	„
„	48	„	„	„	„	„	„	47	„	„
„	80	„	„	„	„	„	„	47	„	„

während die unbestrahlte Kontrollprobe sich erst bei 55 Grad C trübte.

Folgende Beobachtung war ferner für den der Ausflockung vorangehenden Denaturierungsprozeß beweisend. Eine durch Einengen einer 1,4proz. Albuminlösung erhaltene 2,8proz. Albuminlösung blieb auch nach 11tägiger Bestrahlung noch klar. Wurde diese bestrahlte Lösung jedoch auf die Hälfte verdünnt und wieder bestrahlt, so war Gerinnung schon am 4. Tage sichtbar, während eine aus unbestrahlter Albuminlösung hergestellte Verdünnung von 1,4 % erst nach 10 Tagen Bestrahlung eine Trübung zeigte.

Daß G. Schwarz keine Veränderung am Eiweiß des Eies beobachten konnte, ist demnach durch den Salzgehalt und die Konzentration des Eiklar begründet.

Die Veränderungen, welche Lezithin- und Cholesterinemulsionen erleiden, stehen jedenfalls denjenigen von Albumin weit zurück. Eine so tiefgreifende Zersetzung des Lezithin, welche nicht beim Freiwerden von Cholin und Glyzerinphosphorsäure stehen bleibt, sondern sogar das Cholin abbaut, so daß Trimethylamin auftritt, war von vornherein unwahrscheinlich. Eigene Versuche, bei welchen 2 ccm Cholin durch 14 Tage mit 80 mg Radiumelement bestrahlt wurden, ließen keine Entstehung von Trimethylamin erkennen. Auch bei Bestrahlung von Lezithin Merck konnte kein Geruch, der irgendwie an Cholin oder Trimethylamin erinnert, festgestellt werden. Es war daher angezeigt, die von

G. Schwarz und anderen veröffentlichten Befunde einer Überprüfung zu unterziehen.

Ein am Tage des Versuchsbeginnes gelegtes Hühnerei wurde 7 Tage durch Anlegen einer mit 14 mg Radiumelement beschickten Platte von 3 cm^2 Fläche an die Längsseite des Eies bestrahlt. Die Platte ließ, da die Radiumsalzschicht nur mit einem Glimmerfenster von 0,05 mm Dicke bedeckt war, den größten Teil der Betastrahlung durch. Nach der Bestrahlung zeigte sich an der Eischale eine der Umrandung der Platte entsprechende bräunliche Verfärbung, Eiweiß und Dotter zeigten in der Konsistenz keine Veränderung. Der Geruch und Geschmack der aus dem Eiinhalt ohne fremdes Fett hergestellten Eierspeise hingegen erinnerte an den eines alten „eingelegten" Eies. Trimethylamin war nicht feststellbar. Das unbestrahlte Kontrollei war im Geschmack und im Geruch frisch geblieben.

Um den durch Bestrahlung ausgelösten Effekt zu verstärken, wurde der Versuch mit dem größten zur Verfügung stehenden Radiumquantum wiederholt.

Ein frisch gelegtes kleines Ei wurde 10 Tage mit 612 mg Radiumelement, welches in Form von chemisch reinem Radiumchlorid in einem Glasröhrchen von rund 0,3 mm Wandstärke eingeschmolzen war (Internationaler Standard des Instituts für Radiumforschung), von der Längsseite aus bestrahlt. Nach der Bestrahlung war keine Verfärbung der Eischale erkennbar, der Eiinhalt jedoch war auffallend verändert. Eiweiß und Dotter waren dünnflüssig, nicht mehr voneinander zu scheiden, die Eihäute gelöst, Geruch und Geschmack deutlich der eines alten „eingelegten" Eies. Das aus dem Eiinhalt bereitete Rührei roch und schmeckte intensiv widerlich, während das aus dem Kontrollei hergestellte Rührei normalen Geruch und Geschmack aufwies.

Dieser Bestrahlungsversuch mit 612 mg Radiumelement wurde dreimal mit demselben Resultate ausgeführt.

Es ist schon lange bekannt und vor einigen Jahren von W. Pauli bestätigt worden, daß ein unter sterilem Verschluß (z. B. im sterilisierten, luftfrei gemachten Paraffinöl) aufbewahrtes Ei durch Eigenfermente altert und die Konsistenz, den Geruch und Geschmack eines alten „Kalkeies" annimmt. Die angeführten Befunde würden demnach für eine Steigerung dieses Fermentationsprozesses, der Autolyse, durch die Bestrahlung sprechen. Diese Annahme widerlegt allerdings der Befund Mesernitzkys, der die Lezithinspaltung auch am gekochten Dotter beobachtet hat. Deshalb wurde gekochter Dotter durch 10 Tage mit 612 mg Radiumelement bestrahlt. Außer Verblassung des Dotters war auch eine Veränderung im Geruch und Geschmack eingetreten.

Die Geruchs- und Geschmacksänderung war weit schwächer als am rohen Hühnerei, so daß die Auffassung, es handle sich um eine Steigegerung der Autolyse durch die Strahlenwirkung, begründet erscheint. Auch hatte der gekochte Eidotter einen rein ranzigen Geschmack, während der rohe Eidotter neben dem ranzigen Geschmack noch einen anderen widerlichen Geruch und Geschmack erkennen ließ.

Da die Verblassung des Dotters auf Einwirkung des von der Strahlung gebildeten Ozons zurückgeführt werden konnte, war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Veränderung des Eiinhaltes durch Ozon herbeigeführt werde.

Der Inhalt eines Eies wurde in eine Schale entleert, diese in eine Glasglocke gebracht, in welcher 10 Tage je 8 Stunden hindurch Ozon mittels stiller Entladung aus Sauerstoff erzeugt wurde. Die Eisubstanz blieb unverändert, nur ein durchdringender, selbst dem Rührei anhaftender Ozongeruch war festzustellen.

Faßt man die Fermente als mit besonderer Energie beladene Eiweißstoffe auf, so läßt sich die Steigerung der Autolyse durch die von der Strahlung zugeführte Energie erklären. Daß die Radiumstrahlung ähnlich wie das Licht die Rolle eines Katalysators spielt, zeigen die von Falta und Fernau gemachten Beobachtungen, Bläuung der Guajakterpentinölmischung, des Gelbwerdens von Santonin durch intensive Betabestrahlung oder Alphabestrahlung. Auch die Wirksamkeit von Pepsin wird nach Angaben verschiedener Autoren durch Bestrahlung gesteigert.

Es liegt nahe, die elektive Wirkung der Radiumstrahlen auf das Karzinomgewebe mit einer Steigerung der Tätigkeit der autolytischen Fermente zu erklären. Die spontane Verjauchung eines Teiles des Karzinomgewebes ist eine normale, durch Autolyse erklärte Erscheinung. Und eben diese Autolyse wird durch die Bestrahlung gesteigert.

Freund fand, daß unbestrahlte Extrakte von Karzinomgewebe Karzinomzellen nicht aufzulösen vermögen, hingegen mit Radium vorbestrahlte. Auch dieser Befund läßt sich durch die Reizwirkung der Radiumstrahlen auf die Abbaufermente des Karzinomgewebes erklären.

Die Beobachtungen Oskar Hertwigs, welcher abwechselnd Samen und Eier von Fröschen vor ihrer Vereinigung bestrahlte, sprechen auch dagegen, daß das Zellezithin der biologisch wichtigste Angriffspunkt der Radiumstrahlung sei. Denn die gleichen Schädigungen der Embryonalzellen, sichtbar an den pathologischen Larvenformen, traten auf, ob bestrahlte Samenfäden mit normalen Eiern zusammengebracht, oder Eier vor dem Zusammenbringen mit normalem Samen

bestrahlt wurden. Hertwig schloß daraus, daß das Chromatin der Keimzelle, wobei Ei und Samenkern als zwei gleichwertige Komponenten auftreten, die schädigende Wirkung der Strahlung auf die Embryonalzellen überträgt. Denn sonst müßte die Schädigung, welche bei Bestrahlung des den Samenfaden an Substanz viel tausendmal überragenden lezithinreichen Eies hervorgerufen wird, viel tiefgreifender sein als diejenige, welche durch die Bestrahlung des winzigen Samenfadens ausgelöst wird.

Literatur.

G. Schwarz, A. f. d. ges. Physiologie, 100 und F. d. Röntg. 25. — Wohlgemut, Berl. kl. Woch. 26, 1909, 32. — Mesernitzky, Exzept. bei Werner, M. med. W., 1910, 37. — Neuberg, Radium in Biologie und Heilkunde 1913, 116. — Fernau und Pauli, Koloid. Zt., 30, H. 1, 1922 und Biochem. Zt. 70, 1915, H. 5 u. 6. — Hertwig, Sitzungsberichte der kgl. preuß. Akad. d. Wissenschaften 1910, 11 u. 39 und 1911, 40.

Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über die Wirkung des Radiothoriums auf die Gelenke.

Von

Dr. **Ishido**, Chosen, Japan.

(Mit 4 Abbildungen.)

Soviel über therapeutische Verwendung radioaktiver Substanzen bei Gelenkkrankheiten geschrieben ist, so wenig ist eigentlich heute bekannt über die anatomischen Veränderungen, die durch die Einwirkung dieser Substanzen an den Gelenken erzeugt werden können. Insbesondere liegen über die Folgen einer Radiothoriumbehandlung der Gelenke bis jetzt überhaupt noch keine Angaben in der Literatur vor. Ich habe daher auf Veranlassung von Herrn Prof. Bickel diese Frage experimentell studiert und will darüber im Folgenden kurz berichten.

Die therapeutische Wirkung radioaktiver Substanzen bei Gelenkleiden spielt sich gewöhnlich so ab, daß vielfach in einem Initialstadium die subjektiven Beschwerden und auch die Schwellungen verstärkt werden, während dann nach einiger Zeit die Beschwerden vermindert werden, die Schwellungen abnehmen und die Beweglichkeit versteifter Gelenke zunimmt. Die Prozesse, die diesen klinischen Symptomen zugrunde liegen, können sich am Knorpel, an der Synovialis und am Fettkörper abspielen. Um diese Veränderungen in Versuchen a fortiore studieren zu können, habe ich direkt in die Kniegelenkhöhlen von Kaninchen Radiothorlösungen, wie Emulsionen eines unlöslichen Radiotborpulvers injiziert und dann die Folgen am Knorpel, an der Synovialis und am Fettkörper studiert. Zur Kontrolle habe ich noch bei einigen anderen Tieren eine Aufschwemmung von Talkum in Wasser in die Gelenke hineingebracht. Ferner habe ich bei wieder anderen Tieren Silbernitrat- und Berlinerblauinjektionen in die Gelenkhöhlen gemacht, um die Wanderungswege der in die Gelenkhöhlen verbrachten Fremdkörper studieren zu können. Ich lehnte mich bei meinen Versuchen mit der Einbringung unlöslicher Stoffe in Emulsionsform an die Arbeit von Braun an, der Zinnober injizierte und darüber in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 39, 1894, berichtet hat.

Nach der Injektion von 2 ccm einer 5proz. Argentum nitricum-Lösung in die Kniegelenkhöhle eines Kaninchens, das fünf Tage später

getötet wurde, zeigte sich die Synovialis schwärzlich braun, während die Knorpel wenig affiziert erschienen. Mikroskopisch findet man daher auch den Knorpel fast unverändert, während die Epithelzellen und Kapillaren und Gewebslücken zahlreiches Argentum nitricum-Pigment enthalten. Daraus geht hervor, daß diese Lösung sehr schnell von der Synovialmembran resorbiert wurde, ähnlich wie wir es vom Peritoneum her kennen.

Bei einem Versuch mit Injektion von 1,5 ccm gesättigter Berlinerblaulösung an dem Kniegelenk eines Kaninchens sah ich, daß der Farbstoff am fünften Tage in sehr großer Menge durch die Epithelzellen aufgenommen worden war.

Nach der Injektion einer mäßigen Menge einer dickflüssigen Talkumemulsion in Wasser in die Kniegelenkhöhle eines Kaninchens sah ich, als ich das Tier fünf Tage später tötete, folgendes. In der Synovialis liegen zahlreiche Talkumkristalle, umgeben von Rundzellen und Fibroblasten. Rund um die Talkumpartikelchen hat eine starke Wucherung von Epithelzellen stattgefunden. Ein anderer Teil des Talkums ist klumpenförmig vom Fettkörper aufgenommen worden. Auch er ist umgeben von Rundzellen und Fibroblasten. Die Talkummassen werden vielleicht mechanisch bei den Gelenkbewegungen nach Läsion der Synovialis in diese hineingedrückt. Eine Verstärkung der Zottenbildung der Synovialis wird durch Fremdkörper gleichfalls verursacht. Die Abb. 1 zeigt das Talkum in der vergrößerten Synovialzotte, die Abb. 2 zeigt das Talkum im Fettgewebe und die Bindegewebswucherung und kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Talkumkörner.

Ich komme nun zu den Versuchen, bei denen eine wässrige Emulsion von mit Radiothor beladenem Thoriumhydroxyd in die Kniegelenke von Kaninchen eingespritzt wurde. Das Thoriumpräparat war mir von den Chemischen Werken vorm. Auergesellschaft in Berlin zur Verfügung gestellt worden.

1. Versuch: Es wurden 0,001 g unlösliches Radiothorpräparat = 3000 Mache-Einheiten mit physiologischer NaCl-Lösung in die Kniegelenkhöhle eines großen Kaninchens injiziert. Das Tier magerte zuerst etwas ab, befand sich aber dann in gutem Zustande. 96 Tage nach der Injektion wurde es getötet und das Kniegelenk untersucht.

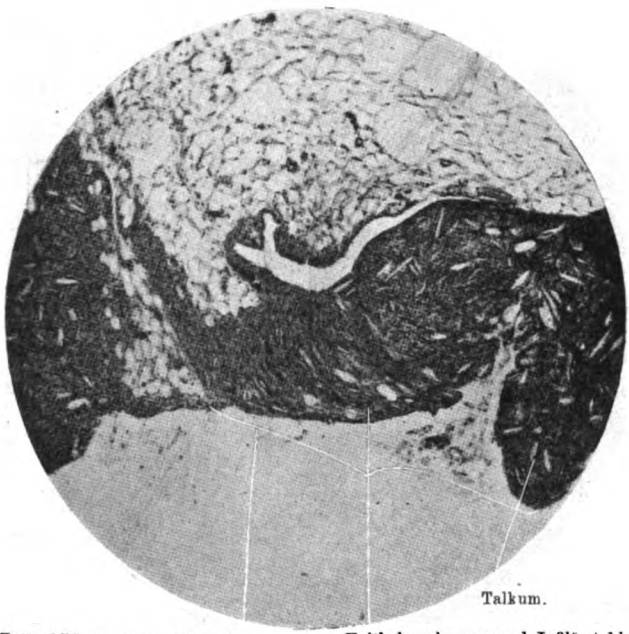
Makroskopischer Befund: Kein Radiothorpulver in der Gelenkhöhle; Fettkörper und Synovialis etwas gerötet, Knorpeloberfläche ohne Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund: Fettkörper fast ohne Fettzellen, teils nekrotische Partieen; geringe Rundzelleninfiltration; Bindegewebs-

wucherung im Fettgewebe. Knochen- und Knorpelgewebe ohne Veränderung.

2. Versuch: Es wurden 0,01 g desselben Radiothoriumpräparates wie bei Versuch Nr. 1 in das Kniegelenk injiziert. Das Tier starb nach neun Tagen.

Makroskopischer Befund: Thoriumpulver auf der Synovialmembran sichtbar. Synovialis etwas gerötet. Knorpel ohne Veränderung.



Zottenbildung an der Synovia. Epithelwucherung und Infiltrat kleiner Rundzellen.

Abb. 1.
Leitz, Objektiv 3, Okular II.
Kniegelenk vom Kaninchen. Talkum in der Synovialzotte. Die Zottenbildung wird verstärkt, wenn Fremdkörper im Kniegelenk sind.

Mikroskopischer Befund: Synovialis: In der Synovialis findet man in der Nähe des Meniscus Radiothoriumpulver. In dessen Umgebung ist keine Wucherung der Epithelzellen zu sehen, es finden sich nur nekrotische Massen um die Kristalle. Auch das Knorpelgewebe des Meniscus zeigt Nekrosen und starke Hyperämie in der Nähe der Kristalle.

Fettkörper: Die Fettzellen sind atrophisch. Knochen- und Knorpelgewebe im übrigen ohne nennenswerte Veränderungen.

3. Versuch: Es werden 0,1 g (= 300000 Mache-Einheiten) desselben unlöslichen Radiothorpulvers in das Kniegelenk eines Kaninchens in-

jiziert. Das Tier starb 26 Tage nach der Injektion. Das Körpergewicht war von 3300 g auf 2500 g gefallen.

Makroskopischer Befund: In der Bursa patellaris findet sich eine dicke gelbliche Masse, die im wesentlichen aus Radiothorpulver besteht. Die Synovialis ist gerötet und mäßig verdickt. Knorpel- und Knochengewebe ohne sichtbare Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Fettkörper stellenweise nekrotisch, sehr wenig Fettzellen enthaltend. Keine Gewebswucherung, keine

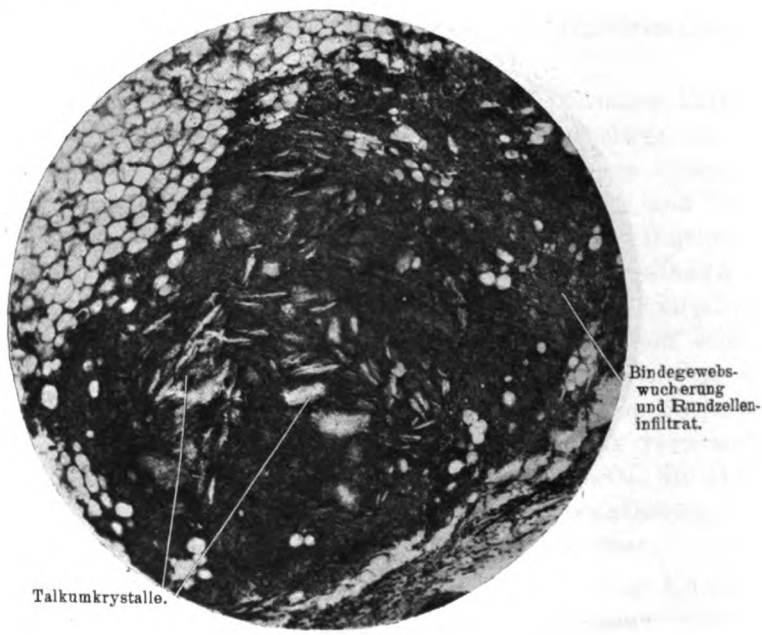


Abb. 2.

Leitz, Objektiv 3, Okular II.
Kniegelenk vom Kaninchen. Wenn Talkum ins Fettgewebe kommt, so wuchert das Bindegewebe daselbst in der Umgebung des Talkums und kleinzellige Infiltration tritt auf.

kleinzellige Infiltration; keine Bindegewebswucherung. Knorpel und Knochen ohne bedeutendere Veränderungen.

Die Abb. 3 zeigt im Bindegewebe der Synovialis in der Nachbarschaft der Radiothorkörner und dann als Fernwirkung im Knorpelgewebe des Meniscus die Nekrosen ohne Wucherungen, die Abb. 4 zeigt die Nekrosen des Fettgewebes, wenn das Radiothorium im Fettgewebe liegt.

Aus diesen drei Versuchen geht hervor, daß durch das Einbringen von unlöslichem Radiothorpulver in die Gelenkhöhle vor allen Dingen

eine Hyperämie in der Synovialis und nekrotische Erscheinungen in erster Linie am Fettkörper, in zweiter Linie am Knorpel hervorgerufen werden. Es vollzieht sich eine Atrophie der Synovialis und des Fettkörpers; Gewebswucherungen und Rundzelleninfiltration treten entweder gar nicht oder bei den kleinen Dosen nur andeutungsweise auf. Im Gegensatz zu alledem rufen die Talkumpartikelchen fast ausschließlich Wucherungserscheinungen hervor (Epithelzellenwucherung,

Abb. 3.

Leitz, Objektiv 5, Okular II.

Kniegelenk vom Kaninchen. Durch Radiothoriumherde im Bindegewebe der Synovia entsteht in unmittelbarer Nachbarschaft und auch als Fernwirkung im Knorpelgewebe des Meniskus Nekrose, aber keine Infiltration und Bindegewebswucherung.

Bindegewebswucherung, kleinzellige Infiltration, verstärkte Zottenbildung).

Ich komme nunmehr zu den Versuchen, bei denen ich eine wässrige Radiothoriumlösung in das Kniegelenk injizierte.

1. Versuch: Injektion von 1 ccm Radiothorlösung (= 500 Mache-Einheiten) in das Kniegelenk eines Kaninchens. Nach 134 Tagen wird das Tier, daß zuerst nach der Injektion starke Abmagerung zeigte, sich dann aber wieder erholte, getötet.

Makroskopischer Befund: Kniegelenkflüssigkeit gelblich ge-

trübt, sehr schleimig. Fettkörper stark atrophisch, mit teilweiser Verkalkung. Knorpel und Knochen ohne Veränderung.

Mikroskopischer Befund: Synovialis zeigt eine mäßige Wucherung der Epithelzellen. Im Fettkörper sind sehr wenig Fettzellen und nekrotische und verkalkte Partien. Hie und da einige lymphozytäre Zellen. Knorpel- und Knochengewebe ohne Veränderung.

2. Versuch: Injektion von 1 ccm (= 1000 Mache-Einheiten) Radiothoriumlösung in das Kniegelenk eines Kaninchens. Fortschreitende

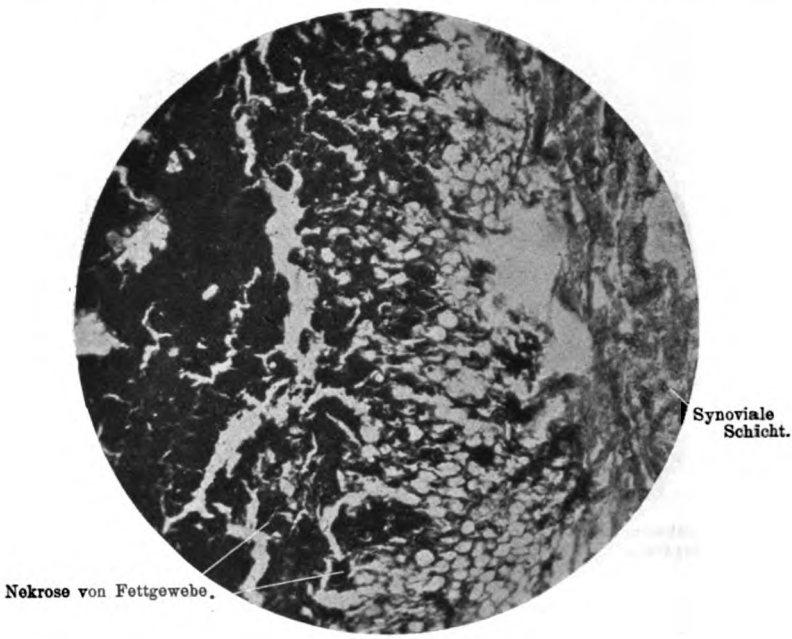


Abb. 4.
Leitz, Objektiv 3, Okular II.
Kniegelenk vom Kaninchen. Wenn Radiothorium ins Fettgewebe kommt, so entsteht Nekrose und keine Infiltration und keine Bindegewebswucherung.

Abmagerung des Tieres. Am 56. Tage nach der Injektion wurde das Tier getötet.

Makroskopischer Befund: Knorpel- und Knochengewebe des Femurs und der Tibia ohne Veränderungen. Fettkörper ist blaßgelb, atrophisch und sehr weich. Synovialis ist gelblich-schmutzig und von ganz anderem Aussehen als die des normalen linken Knies. Meniscus ist ohne Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: Knorpel, Knochen und Kniescheibe ohne Veränderungen. Im Fettkörper sehr wenig Fettzellen, stellen-

weise Nekrosen. In der Synovialis sind die Epithelzellen ödematös, zeigen aber keine deutliche Wucherung.

3. Versuch: Injektion von 1 ccm (= 5000 Mache-Einheiten) Radiothoriumlösung in das Kniegelenk eines Kaninchens. Das Tier starb am 28. Tage nach der Injektion und war allmählich abgemagert.

Makroskopischer Befund: In der Umgebung der Gelenkkapsel sieht man eine trockene, gelbliche Masse, die schwer als Eiter oder nekrotische Masse zu differenzieren ist. Die Gelenkflüssigkeit ist gelblich, getrübt, schmutzig. Knorpeloberfläche und Meniscus fast frei von Veränderungen. Fettkörper gerötet, atrophisch. Innere Gelenkkapselfläche trägt einen gelblich-weißen Belag.

Mikroskopischer Befund: Fettkörper hat nur noch wenig Fettzellen, stellenweise stellt er eine nekrotische Masse dar; an anderen Orten in ihm Bindegewebswucherung, starke Rundzelleninfiltration, hie und da auch lymphozytäre Zellen. Meniscus und Knorpel ohne deutliche Veränderungen.

Aus den Versuchen mit der Injektion des löslichen Radiothorpräparates in die Kniegelenkshöhle geht hervor, daß je nach der Dosierung und der Lebensdauer der Tiere nach der Injektion die Veränderungen etwas verschieden sind, daß aber vor allem die Synovialis und der Fettkörper Sitz der Veränderungen sind, und daß diese in erster Linie in Hyperämie, Atrophie und Nekrose und erst in zweiter Linie in Wucherungserscheinungen bestehen.

Wahrscheinlich ist der Vorgang bei allen Versuchen, einerlei ob unlösliche oder lösliche Radiothorverbindungen in die Gelenkhöhle eingebracht wurden, der folgende: Die Synovialmembran und der Fettkörper nehmen als Schutzorgan für den Knorpel und Knochen die in die Gelenkhöhle verbrachten Substanzen auf und erleiden dabei Schädigungen: Hyperämie, Quellung, Atrophie, Nekrosen. Erst viel später stellen sich dann bei den von mir angewandten Dosen reaktive Gewebswucherungen und Rundzelleninfiltration ein, also Erscheinungen, die bei nichtradioaktiven Fremdkörpern in den Gelenken von vornherein und fast ausschließlich das Krankheitsbild beherrschen. Das Knorpel- und Knochengewebe ist gegen die radioaktiven Substanzen ziemlich resistent. Am Knorpel und Knochen treten wohl erst dann Veränderungen auf, wenn die Synovialmembran ihre Resorptionskraft verloren hat.

Bei der internen Behandlung von Gelenkleiden mit radioaktiven Substanzen werden nun diese Substanzen auf der Blutbahn in erster Linie der Synovialis und dem Fettkörper zugetragen. Hier können sie — so werden wir uns auf Grund der oben mitgeteilten Versuche vorstellen dürfen — Hyperämie, Auflockerung und Quellung des Gewebes, Atrophie,

ferner Nekrosen zunächst in den Weichteilen, später vielleicht auch allmählich in Knorpelmassen hervorrufen und damit einmal die Resorption von Ergüssen begünstigen und andererseits die Einschmelzung pathologischer Bildungen befördern helfen. Immerhin geben meine Versuche doch zum mindesten Anhaltspunkte zum Verständnis der klinisch sichergestellten therapeutischen Wirkung radioaktiver Stoffe bei manchen chronischen Gelenkleiden.

Besonders in den Fällen chronischer Gelenkerkrankungen, in denen die Funktionsstörungen in erster Linie durch Wucherungsvorgänge an der Synovialmembran, den Zotten und Gelenkfalten und durch lipomatöse Wucherungen entstanden sind, wird nach meinen Versuchen die therapeutische Wirkung radioaktiver Substanzen besonders verständlich, da sie ja diesen hier skizzierten Prozessen in fast spezifischer Weise entgegenwirken, insofern sie Atrophie der Synovialis, Atrophie und Nekrose des Fettes verursachen.

Aus der Radiumstation des Allgemeinen Krankenhauses in Wien
(Vorstand: Prof. Dr. Gustav Riehl).

Über die Absorption der β- und γ-Strahlung des Radiums in Knochensubstanz.

Von

Prof. Dr. med. **Yoshihide Nishikawa** (Okayama, Japan).

(Mit 2 Abbildungen).

Über die Absorption der Radiumstrahlung im Gewebe und in der Haut liegen Arbeiten verschiedener Autoren, darunter von Keetmann, Mottram, Ruß und Fernau vor. Mir schien es angezeigt, auch die Absorption in Knochensubstanz in einer Versuchsarbeit festzustellen.

Zur Herstellung von planen Platten verschiedener Schichtdicke, wie dieselben zur Bestimmung der Halbwertsdicke benötigt wurden, wählte ich aus menschlichem Schädeldach entnommene und plan geschliffene rechteckige Platten von 25 × 30 mm Abmessung. Für Kurve 2 wurden rechteckige Schädeldachstücke, wie sie sind, verwendet, und nicht auf bestimmte Dicke abgeschliffen. Da sich im Schädeldach den Gehirnwindungen anpassende Höhlungen befinden, sind die beobachteten Resultate einer Korrektur zu unterziehen.

Meine Arbeit verfolgt ausschließlich praktische Zwecke und soll den tatsächlichen Verhältnissen, unter welchen Ärzte Bestrahlungen vornehmen, entsprechen. Das als Strahlungsquelle benützte Radiumpräparat war nicht in ein Glasröhrchen von möglichst dünner Wandstärke — etwa 0,02 mm — eingeschmolzen, damit auch die weichste β-Strahlung austreten kann, sondern ein Radium-Normalpräparat mit 3,7 mg Radiumelement, welches nach internationaler Vereinbarung in ein Glasröhrchen von 0,27 mm Wandstärke eingeschlossen ist.

Die jeweiligen Resultate bei Absorptionsmessungen sind zum Teil von der Versuchsanordnung beeinflußt, und ich beschreibe daher meine Arbeitsweise: Das Radiumröhrchen befand sich in horizontaler Lage am Ende eines entsprechend gebohrten Bleizylinders, in ungefähr 70 cm Entfernung ein Wulfsches Elektrometer, auf welches ein mit Seidenpapierfenster versehener, als Ionisationskammer dienender, würfelförmiger Blechaufsatz von ca. 15 cm Kantenlänge aufgeschoben war. Dieser Blechwürfel barg den als Elektrode dienenden Metallstift. Die Anordnung war

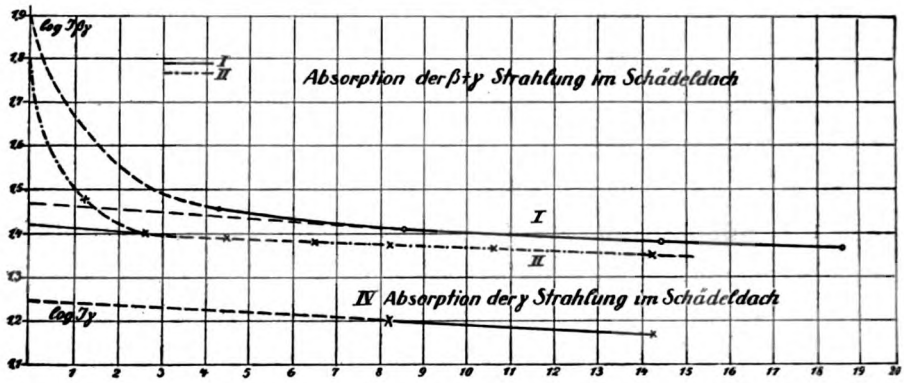


Abb. 1.

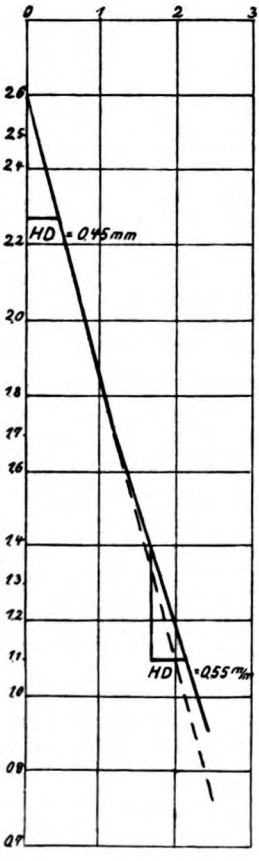


Abb. 2.

genau zentriert, damit die aus dem Radiumröhrchen herausschießenden Strahlen durch das Papierfenster hindurch möglichst genau in die Mitte der Ionisationskammer gelangen. Zur Abschirmung der Strahlen vom Wulfschen Elektrometer selbst, war ein Bleiblock von ca. 15 cm Tiefe vorgelagert.

Die Schädeldachplatten wurden in einem dem ersten, das Radiumröhrchen bergenden Bleizylinder, aufschiebbaren, genügend ausgebohrten zweiten Bleizylinder vorgeschaltet. Bei den Absorptionsbestimmungen der γ-Strahlung war zwischen Radiumröhrchen und Schädeldachplatten eine 3 mm dicke Bleiplatte dazwischen geschaltet.

Erläuterung der Kurven.

Die Absorption, homogene Strahlung vorausgesetzt, erfolgt nach einer Exponentialgleichung. Eine solche wird logarithmisch aufgelöst, wobei sie in die Gleichung einer Geraden übergeht. Trägt man die direkt gemessenen Stromwerte der durchgelassenen Strahlung in einem Koordinatensystem auf, so erhält man eine gekrümmte Kurve, während bei Auftragung der Logarithmen der Stromwerte eine Gerade resultiert, wodurch eine exakte Extrapolation möglich ist. So sind

die Logarithmenabfälle den Schädeldachdicken direkt proportional, so daß die Halbwertdicken aus der Zeichnung herausgelesen werden können. In meinen Kurven sind die Logarithmen der von der betreffenden Schichtdicke durchgelassenen Strahlung (letztere in Voltsekunden ausgedrückt, d. i. in dem pro Sekunde durch die Strahlung verursachten Voltabfall des Elektrometers) auf der Ordinate, die Schichtdicken auf der Abszisse aufgetragen.

Kurve 1.

Absorption im naturellen Schädeldach.

Isolationsverlust $I_0 = 0{,}032\frac{V}{s}$.

Schichtdicke mm	$I_0 + \beta + \gamma$	$I\beta + \gamma$	log $I\beta + \gamma \times 100$	$I\beta$ curr.	log $I\beta \times 1000$
0	0,8569	0,8249	1,9164	0,5331	1,727
4,2	0,3125	0,2805	1,4479	—	—
8,6	0,2865	0,2545	1,4057	—	—
14,4	0,2746	0,2426	1,3849	—	—
18,6	0,2677	0,2357	1,3724	—	—

Extrapolation der γ-Strahlung.

Schichtdicke mm	log $I\gamma$	$I\gamma$
0	1,465	0,2918
4,2	1,450	0,2810
8,6	1,410	0,2570
14,4	1,380	0,2400

Aus dem Kurvenverlauf ersieht man, daß schon die erste Schädelplatte von 4,2 mm Dicke praktisch die gesamte β-Strahlung absorbiert, allerdings aber auch, daß ein Gemenge von Strahlen verschiedener Härte vorliegt, sonst müßten die Schnittpunkte bei 4,2 und 8,6 mm Dicke in einer Geraden liegen.

Die Halbwertsdicke für die γ-Strahlung kann aus der Abnahme der Ordinatenwerte extrapoliert werden. Da nach den Regeln der logarithmischen Rechnung $\log \frac{I_0}{2} = \log I_0 - \log 2$, so entspricht die Halbwertsdicke der Änderung des Abszissenwertes bei Verminderung des Ordinatenwertes um den Wert 0,3 ($= \log 2$). Die Abnahme des Logarithmus $I\gamma$ in 8,6 mm Schädeldach beträgt 0,055, demnach haben wir die Proportion:

$$0{,}055 : 0{,}3 = 8{,}6 : HD.$$
$$HD = 47 \text{ mm}.$$

In 14,4 mm Schädeldach ist der Logarithmenabfall 0,085, demnach

$$0{,}085 : 0{,}3 = 14{,}4 : HD.$$
$$HD = 50 \text{ mm}.$$

Kurve 2.

Isolationsverlust $I_0 = 0{,}032\frac{v}{s}$.

Schichtdicke mm	$I_0 + \beta + \gamma$	$I\beta + \gamma$	log $I\beta + \gamma \times 100$	$I\beta$ curr.	log $I\beta \times 1000$
0	0,6789	0,6469	1,811	0,3839	2,58
1,2	0,3331	0,3011	1,479	0,0500	1,69
2,5	0,2844	0,2524	1,402	0,0056	0,75
4,5	0,2731	0,2410	1,383	—	—
8,2	0,2665	0,2345	1,370	—	—
10,7	0,2560	0,2240	1,350	—	—
14,2	0,2510	0,2190	1,340	—	—

Extrapolation der γ-Strahlung.

Schichtdicke mm	log $I\gamma$	$I\gamma$
0	1,42	0,2630
1,2	1,40	0,2512
2,5	1,39	0,2468
4,5	1,38	—
8,2	1,36	—
14,2	1,34	—

Einer Abnahme des Ordinatenwertes von 0,08 entspricht eine Schicht von 14,2 mm, demnach einer Abnahme um 0,3 (log 2) eine Schicht von 53 mm.

Kurve 3.

Die reine β-Strahlung wird durch Subtraktion der graphisch extrapolierten γ-Strahlung von der Gesamtstrahlung ($\beta + \gamma$) ermittelt. Entsprechend der geringen Knickung läßt sich die β-Strahlung in zwei Gruppen von der Halbierungsdicke 0,45 und 0,55 mm zerlegen. Bei 0 mm ist der Logarithmus 2,58; ziehen wir 0,3 (= log 2) ab, so lesen wir als Halbwertsdicke 0,45 mm ab. Ziehen wir von irgendeinem Ordinatenwerte unterhalb der Knickung der Geraden, z. B. 1,4 den log 2 ab, so lesen wir 0,55 mm, woraus sich

$$\mu = \frac{0{,}693}{0{,}045} = 15\,4 \qquad \text{bzw.} \qquad \frac{0{,}693}{0{,}055} = 12\,6$$

berechnet.

Die Dichte der Schädeldachsubstanz wurde piknometrisch mit 2,23 ermittelt.

Die erhaltenen μ-Werte würden, nach dem Lenardschen Dichtegesetz umgerechnet, für Aluminium 19 bezw. 15 betragen. Es liegt demnach vorwiegend die harte β-Strahlung von Radium B vor.

Kurve 4.

stellt die Abnahme der γ-Strahlung dar.

(extra poliert)

Bei 0 mm log 1,25 $\quad 0{,}08 : 0{,}3 = 14{,}2 : HD$

„ 14,2 mm log 1,17 $\quad HD = 53$ mm

Abnahme 0,08

Der Absorptionskoeffizient der γ-Strahlung von Radium B in Aluminium = 0,51 (Dichte 2,7), von Radium C = 0,11 rechnet sich für Schädeldachsubstanz (Dichte 2,23) auf 0,09 bezw. 0,41 um.

Aus der Halbwertsdicke = 50 mm ergibt sich $\mu = \frac{0.693}{5}$, = 0,14.

Es liegt demnach ein Gemenge von Radium-B- und C-Strahlen vor.

Die in meiner Arbeit angegebenen Messungsresultate bedürfen einer kleinen Korrektur, als die Schichtdicken von über $2^1/_2$ mm durch Zusammenkitten von Schädeldachplatten künstlich hergestellt werden mußten. Infolgedessen ist durch Streuung der Strahlen an den Kittflächen das Resultat beeinflußt gegenüber Schädeldachplatten, welche kompakt die entsprechende Dicke hätten.

Schließlich fühle ich mich verpflichtet, Herrn Doz. Dr. Fernau von der Radiumstation im Wiener allgemeinen Krankenhaus für die Ratschläge, mit welchen er mir bei dieser Arbeit zur Seite stand, besten Dank zu sagen.

Literatur.

B. Keetmann, Berl. kl. Woch. 1914. — I. C. Mottram u. Ruz, Proceedings of the Rojal Society of Medicine, Vol. 10. — A. Fernau, Strahlentherapie, 10, 1919.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M.
(Dir.: Geh. Hofrat Prof. Dr. Seitz).

Temperatursteigerungen nach Radium- und Röntgenbehandlung.

Von

Georg Heinrich Schneider.

Schon in früherer Zeit erwähnten Gauß und die Wiener Frauenkliniker Schauta und Wertheim, daß nach Radiumbestrahlung Temperatursteigerungen und Störungen des Allgemeinbefindens aufgetreten seien, was der erstgenannte Autor als „Radiumrausch" bezeichnet hat. Döderlein und Seuffert machten die Mitteilung, daß nach Mesothoriumanwendung sogar mehrwöchiges Fieber eingesetzt habe; sie sahen darin ein Resorptionsfieber, das durch den lebhaften Untergang von Tumorzellen verursacht sei. Dies deute auf einen rasch weiterschreitenden Einschmelzungsprozeß des Karzinoms und sei ein Zeichen günstigen Heilungsverlaufes. An unserem Material fand diese Behauptung der Autoren keine Bestätigung; vielmehr konnte die Tatsache festgestellt werden, daß im allgemeinen eine starke Fieberreaktion eher von ungünstiger Prognose ist. Eingehenden Bericht über Temperatursteigerung nach Strahlenbehandlung erstattete Braude, der beobachtet hat, daß regelmäßig Fieber mit starken Störungen des Allgemeinbefindens vergesellschaftet sei und daß man darin ein Zeichen einer weiteren Ausbreitung des Karzinoms zu sehen habe; dieser Umstand liefere eine gute Unterlage für die Vorhersage, denn in allen beginnenden Fällen, wo das Karzinom noch keine weitere Ausbreitung im Körper hatte, hat er niemals Allgemeinreaktion, wie Mattigkeit, Übelkeit und Temperatursteigerung auftreten sehen; wohl seien aber derartige Erscheinungen aufgetreten, wenn es sich um Gewächse von großer Ausdehnung oder mit Metastasen gehandelt hat. Wir werden sehen, daß wir in bezug auf die Temperaturerhöhung mit Braude ziemlich übereinstimmen, daß aber eine „Parallelschaltung" zwischen Kater und Fieber nicht festgestellt werden konnte. Berücksichtigt ist bei der Auswertung unserer Fälle, daß die Abendtemperatur des Tages vor der Bestrahlung mit der gleichen des Bestrahlungstages verglichen werden muß um einwandfreie Resultate miteinander in Beziehung zu setzen.

Über Temperatursteigerung nach Kastrationsbestrahlungen liegen noch keine Berichte vor. Bei unseren ausgeführten temporären Kastrationen wurde niemals das Auftreten einer Temperatursteigerung beobachtet. Bei 59 Patientinnen, die die volle Kastrationsdosis zur dauernden Unterdrückung der Ovulation erhielten, zeigten 6 eine Temperatursteigerung; davon waren zwei Fälle mit entzündlichen Adnextumoren, bei denen die zweitägige Temperatursteigerung $1^1/_2{}^0$ betragen hat. Bei allen übrigen hielt sich die Steigerung bis zu 1^0 C, bei denen Myome und klimakterische Blutung die Indikation zur Kastrationsbestrahlung abgegeben haben. Bei den wegen Tuberkulose behandelten Fällen konnte in keinem Falle eine Beeinflussung der Temperaturkurve beobachtet werden. Wenn wir also sehen, daß nur bei einer Bestrahlung in die mehr oder weniger durch die entzündlichen Prozesse veränderten Adnexe Fieber von $1^1/_2{}^0$ aufgetreten ist und die Erhöhung der Temperatur wohl auf ein leichtes Aufflackern des noch nicht völlig abgeklungenen Prozesses zurückgeführt werden muß, so kann die Folgerung gezogen werden, daß bei der Verödung des Ovars die Masse der toxisch wirkenden Abbauprodukte des Zelleiweißes eine sehr verschwindende ist. Sie geht jedenfalls nicht wesentlich über die Menge hinaus, die doch immer im Körper infolge des physiologischen Degenerations- und Regenerationsprozesses beim Zellersatz anwesend ist. Bei der temporären Kastration wird anscheinend das Zelleiweiß nicht bis zum Zerfall in seine Abbauprodukte geschädigt.

Im folgenden wird über Temperaturerhöhung nach Karzinombestrahlungen berichtet. Ausgewertet sind die Krankenblätter von 111 Uteruskarzinomen, die an der Klinik der Strahlenbehandlung zugeführt wurden. Sämtliche Patientinnen erhielten auf ihre Tumoren die Karzinomdosis im Sinne von Seitz und Wintz und wurden, wenn nicht äußere Gründe dies verhindert haben, mit der Kombination von Radium- und Röntgenstrahlen behandelt. Temperatursteigerung überhaupt trat in 69 Fällen auf ($= 62\,^0/_0$). Zunächst sollen die Fälle Berücksichtigung finden, bei denen die Temperaturerhöhung nur bis zu $^1/_2{}^0$ aufgetreten ist.

Hierher gehören 40 Fälle ($35\,^0/_0$). Bei der Durchsicht der Krankenblätter ergibt sich, daß es bei dieser Gruppe sich um Tumoren handelte, die auf die Radiumeinlage eine Temperatursteigerung bekamen, bei denen aber die Röntgenbestrahlung in keinem Falle eine weitere Erhöhung oder erneute Steigerung nach einem Abfall hervorgerufen hatte. Nach der klinischen Wertigkeit handelt es sich bei dieser Gruppe durchwegs um operable Geschwülste und solche an der Grenze der Operabilität, bei denen jedoch keine Kachexie oder Metastasen vorhanden waren;

einige Fälle, bei denen eine Wiederholung der Behandlung vorgenommen wurde, ließen hier einen Fortschritt zum Guten erkennen, und bei der zweiten Bestrahlung wurden auch nur geringe Temperaturerhöhungen oder gänzliches Ausbleiben des Fiebers bemerkt.

Fieber von $^1/_2$—1^0 auf die Bestrahlung hin hatten 7 Fälle (6 %). Zwei von diesen wurden kombiniert mit Radium und Röntgen bestrahlt. Es handelte sich um Tumoren, die wohl schon an der Grenze der Operabilität waren, und bei denen auf die Radiumeinlage das Fieber aufgetreten ist, das durch die Röntgenbestrahlung in keiner Weise beeinflußt wurde, denn am 3. Tage nach Entfernung des Radiums ging die Temperatur zurück, und ohne Steigerung erfolgte die Röntgenbestrahlung an diesem Tage. Ferner fallen hierher fünf Karzinomfälle, die allein der Röntgenbestrahlung unterworfen sind. Es waren dies weit im lokalen Befund fortgeschrittene Fälle, die wohl als aussichtslos von vorneherein zu bezeichnen waren; sie zeigten auf die Bestrahlung hin kritisches Ansteigen der Temperatur und eine Kontinua von 3 und 4 Tagen bis zum Abfall.

Bei der dritten Gruppe von bestrahlten, fiebernden Karzinomen von über 1^0 Temperaturanstieg haben wir 22 Fälle beobachtet (21 %). Hier wurde auch bemerkt, daß bei der durch Radiumeinlage hervorgerufenen Temperatursteigerung häufig eine erneute Erhöhung durch die Röntgenbestrahlung zustande kam; doch hielt sich diese in niedrigeren Grenzen als die durch die Radiumeinlage bedingte und betrug durchschnittlich $^1/_2{}^0$, in wenigen Fällen bis 1^0 C. Bei der klinischen Wertigkeit dieser mit höherer Temperatursteigerung einhergehenden Fälle ist zu sagen, daß es sich hier durchwegs um inoperable Gewächse gehandelt hat, solche dritten Grades und Grenzfälle des zweiten und dritten Grades, jedenfalls um keinen einzigen Fall beginnenden oder gut beweglichen, auf die Gebärmutter allein beschränkten Karzinoms. Diese Patientinnen, deren Temperaturen auf 38 und 39^0 nach der Bestrahlung geklettert sind, zeigten auch durchwegs bei der Kontrolle der Wirkung der ersten Strahlenbehandlung, anläßlich der Aufnahme des Befundes, der bei der zweiten Bestrahlung im allgemeinen nach 6 Wochen, erhoben worden ist, daß wohl subjektiv meist eine Linderung der Beschwerden erreicht worden ist, daß aber der lokale Befund objektiv nicht wesentlich beeinflußt werden konnte. Ja, bei mehreren Fällen ist besonders vermerkt, daß der trotz der Bestrahlung schnell fortgeschrittene Zerfall auffällig war, daß an der Stelle des anfänglichen Blumenkohlgewächses ein Zerfallskrater getreten ist. 9 Fälle, deren Leiden schon bei Behandlungsbeginn sehr weit fortgeschritten waren, entweder fest im Becken fixierter Uterus oder metastasierender Tumor,

gingen auf Steigerung der Temperatur bis zu 39° während 10 bis 14 Tagen einher; im Anschluß an die Radiumapplikation war es zu Infiltrationen im Parakolpium oder parametranem Gewebe gekommen. Gerade hier, bei Röntgenbestrahlung des entzündlich infiltrierten Gewebes, ging die Temperaturkurve nochmals in die Höhe. Einmal wurde die interessante Beobachtung gemacht, daß sowohl bei der ersten wie zweiten kombinierten Radium- und Röntgenbehandlung eines Karzinoms dritten Grades keine Temperaturerhöhung eingetreten ist; das Karzinom hatte sich zurückgebildet; als die Frau zur dritten Bestrahlung kam, zeigte sich an der Portio ein zerfallendes Geschwür, und auf die Bestrahlung trat fünftägiges Fieber von 38 bis 38,5° auf. Hierher gehören auch die Fälle, die nur mit Radium allein bestrahlt worden sind. Es wurde in allen Fällen bei der ersten Einlage schon die Steigerung beobachtet, zumeist noch während das Röhrchen gelegen hat. In der Hälfte dieser Fälle ist es aber am ersten und zweiten Tag wieder auf die Norm abgefallen. Die Fälle, bei denen bei der zweiten Radiumbestrahlung eine stärkere Reaktion aufgetreten ist wie bei der ersten Einlage, hatten sowohl Verschlechterung des lokalen Leidens als auch Verschlimmerung im Allgemeinbefinden. Wenn eine geringere Reaktion bei der Wiederholung der Radiumbehandlung aufgetreten ist, so handelte es sich immer um eine Rückbildung der Tumoren. Zwei Fälle, von denen der eine schon mit Temperatur von 38° eingeliefert war, bekamen auf die Radiumapplikation Fieber von intermittierendem Typus, ausgedehnte Infiltration des Beckenbindegewebes, schmerzhafte Thrombose der Beinvenen und gingen unter den Zeichen der Blutvergiftung zugrunde. In dem bröckeligen Tumorgewebe war offenbar schon infektiöses Material abgelagert.

Wenn wir noch die 41 Fälle (38%) einer Betrachtung unterziehen, die überhaupt keine Erhöhung der Temperatur aufgewiesen haben nach der kombinierten Radium-Röntgenbestrahlung, so zerfallen diese in zwei Gruppen. Zunächst sind es 34 Fälle von beginnenden oder gut beweglichen Uteruskarzinomen, alle ohne Kachexie und ohne Mitbeteiligung von Nachbarorganen, wie Parametrien, Rektum, Vagina oder Blase, und operable Vaginalkarzinome; die Tumoren reagieren auch gut auf die Bestrahlung, und bei wiederholter Untersuchung zur zweiten Behandlung hat sich der Lokalbefund gebessert. Die anderen sieben Fälle (6%) waren fortgeschrittene Karzinome mit Kachexie und Beteiligung von Nachbarorganen und zeigten auch keine Besserung im Lokalbefund. Drei erwiesen sich bei der zweiten Behandlung als noch verschlechtert und reagierten, wie das erste Mal, nicht mit Temperatur. Selbst bei einer Scheidentamponade, die wegen heftiger Blutung bei den anämi-

schen Patientinnen erforderlich war, kam es trotz der Sekretstauung und der Überschwemmung mit infektiösem und toxischem Zellabbaumaterial nicht mehr zu der Abwehrerscheinung des Fiebers.

Von unseren Fällen, die mit einer Fiebersteigerung einhergingen, hatte nach den Krankenblättern genau die Hälfte einen sog. Röntgenkater, die andere Hälfte hatte keine Störungen im Allgemeinbefinden. Aber auch die Fälle, die keine Temperatursteigerung aufgewiesen haben, hatten sich in ungefähr der Hälfte der Fälle über Allgemeinstörungen beklagt. Und bei den Kastrationsbestrahlungen sehen wir auch ungefähr die Hälfte mit „Kater", wobei doch das Fieber nur selten beobachtet wurde.

Soferne die Temperatursteigerung nicht bakteriellen Ursprungs durch Verbreitung eines infektiösen Prozesses infolge der Manipulationen bei der intrazervikalen Radiumapplikation ist, haben wir das Fieber als ein Resorptionsfieber anzusehen, wie es seinerzeit zuerst Volkmann als aseptisches Wundfieber bei einfachen Frakturen beschrieben wurde. In diesem Zusammenhange ist ferner die Beobachtung Payrs von Interesse, der unter Temperaturanstieg Verdauung von großen, inoperablen Brust- und Schilddrüsenkrebsen eingeleitet hat, dadurch, daß er künstliche Injektionsdepots von Pepsin und Salzsäure mitten in die Gewächse hinein angelegt hatte.

Ergebnis:

1. Bei der Verabreichung der Strahlendosis der temporären Kastration wurde nie Fieber beobachtet.

2. Auf die volle Kastrationsdosis hin erfolgte in 10% der Fälle Fieber bis $1^1/_2{}^0$ und höchstens zweitägiger Dauer.

3. Nach Einverleibung der Karzinomdosis reagierten 38% der Fälle ohne Temperatursteigerung: beginnende Tumoren oder solche, die soweit fortgeschritten waren, daß die Patientin keine Fieberreaktion mehr zustande brachte, 62% mit Temperaturerhöhung, und zwar im allgemeinen stärker bei stärker fortgeschrittenem Karzinom.

4. Die intrazervikale Radiumapplikation hat eine primäre Mortalitätsziffer von 0,9%. (Die Zahl kann wegen des relativ kleinen Materials keine absolute Gültigkeit beanspruchen.)

Literatur.

Mang, Balthasar, „Temperatursteigerung nach Strahlenbehandlung". Diss. Erlangen 1919, dort zahlreiche Angaben.

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean
und Dr. Else Kottmaier-Mainz.

Kritisches zur Röntgensterilisierung Lungentuberkulöser mit einer Anregung zur Herabsetzung des „Röntgenkaters".

Von

Dr. **Jean Kottmaier.**

Die schwierige Aufgabe, vor welche sich die Therapie der Menorrhagie bisweilen gestellt sah, wurde ihr mit einem Schlage leicht, als Albers-Schönberg die Röntgenstrahlen in ihren Dienst stellte. Über Monate und Jahre sich in Palliativmaßnahmen erschöpfende therapeutische Versuche wurden von einer geradezu souveränen Methode abgelöst, welche im Laufe ihrer Entwicklung das Ziel, die Sistierung der übermäßigen Blutungen mit fast unfehlbarer Sicherheit erreichte. Freilich werden die Patientinnen damit meist dauernd amenorrhoisch. Aber es mag nur wenige, der symptomatischen Therapie unzugängliche Fälle geben, wobei der Arzt Ursache hätte, diesen Umstand zu bedauern. Das Gros dieser Kranken ist meist schon durch die Grundkrankheit und die dadurch bedingten allzu schweren Blutungen so heruntergekommen, daß man im völligen Versiechen der Menses eher einen Gewinn erblicken möchte. Sind die Frauen gar zu jung, scheint dazu das Grundleiden Aussichten auf Heilung in den nächsten Jahren zu bieten, wie dies z. B. bei manchen Lungenspitzentuberkulosen der Fall ist, so steht uns ja der Versuch offen, durch die Verabfolgung einer Dosis von 28—30 % eine vorübergehende Sterilisierung für etwa $1^1/_2$—2 Jahre event. herbeizuführen. Über den Wert der (event. vorübergehenden) Sterilisierung überhaupt bei der Lungentuberkulose besteht ja wohl kein Zweifel. Aber auch über die Methode der Sterilisierung — ob einzeitig oder unterteilt bestrahlt werden soll — hat sich in Deutschland der Streit dieser verschiedenen Meinungen mehr und mehr für die ungeteilte Sterilisierung entschieden. Im allgemeinen mit Recht! Denn vergleicht man die Mengen der für den Organismus doch recht differenten γ-Strahlen, die nach den gegensätzlichen Methoden jeweils zur Erzielung der Sterilität gegeben werden müssen, so leuchtet ein, daß wir, indem wir einzeitig bestrahlen, mit einer weit geringeren Strahlenmenge zum Ziele kommen, als wenn wir unterteilt vorgehen und in jeder Sitzung die Abwehr-

reaktion des Körpers gegen die Wirkung der voraufgegangenen Bestrahlung in Form der Erholung der Zellen erst immer wieder ausgleichen müssen, ehe wir weiteren Einfluß auf die Ovarien gewinnen können. Dazu kommt, daß in unseren Tagen die Wirtschaftlichkeit einer Methode eine große Rolle spielt. Wir müssen trachten, mit dem geringsten Geldaufwand unsere Zwecke zu erreichen. Aber in diesem Grunde liegt oft eine ebensogroße Gefahr für den Patienten, wie in einem gewissen Schematismus, der sich immer dann breit zu machen droht, wenn von berufener Seite eine Methode im allgemeinen empfohlen wird. Ich denke dabei gerade an die Sterilisierung Lungentuberkulöser. So segensreich die Folgen der Sterilisierung auf den ganzen Krankheitsverlauf meist sind, so verhängsnisvoll können sie in einzelnen Fällen sein. Sie müssen es um so mehr werden, wenn der behandelnde Arzt nicht auch die Sterilisierung in erfahrener Weise selbst vornehmen kann, oder wenn er nicht wenigstens eng mit dem Röntgenologen zusammenarbeitet.

Wir selbst mußten leider drei Fälle erleben, welche nach der üblichen Sterilisierungsmethode einen unaufhaltsamen Verlauf ihrer Lungentuberkulose zeigten, die nach einiger Zeit zum Tode führte. Gewiß waren es bereits fortgeschritten Erkrankte. Aber der raschere Verlauf nach der Röntgensterilisierung war doch in allen drei Fällen derart, daß es rückblickend unkritisch wäre, beide nicht in einen Kausalzusammenhang zu bringen.

Dementsprechend haben wir uns gefragt, welche Momente bei der Röntgensterilisierung bisweilen so verhängnisvoll zu wirken vermöchten, und ob wir sie nicht auszuschalten imstande wären.

Überblicke ich die mir zugängliche Literatur, so vermisse ich für den besonderen Fall mancher Lungentuberkulosen jede Warnung vor der schematischen einzeitigen Röntgensterilisierung.

Wohl gibt es, besonders in der älteren Literatur, eine ziemliche Anzahl von Veröffentlichungen, die sich im allgemeinen gegen die einzeitige Sterilisierung wenden. So lehnt z. B. Lorey, um nur einen Autor zu nennen, die „Schnellsterilisierung" ganz allgemein wegen der starken Begleiterscheinungen ab. Aber eine Veröffentlichung, die bei der Sterilisierung gerade Lungentuberkulöser zu besonderer Vorsicht mahnt, konnte ich nicht finden.

Es liegt nahe, auch in unseren Fällen den Begleiterscheinungen der geübten Röntgensterilisierung, dem sog. „Röntgenkater", als dem sinnfälligsten Ausdruck einer offenbar beträchtlichen Alteration des Gesamtorganismus unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Objektiv sind als vornehmlichster Ausdruck seiner Schädigung durch die einzeitige Kastra-

tion die Veränderungen des Blutes erkennbar. Seitz und Wintz[1]) haben das Blut eines Teiles der nach ihrer Methode einzeitig Kastrierten sofort nach der Bestrahlung, 6 Stunden später und schließlich 3 Tage nach der Bestrahlung untersucht. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß alle Formen des Blutbildes sehr erheblich beeinflußt waren. Die Verlängerung der Blutgerinnung läßt die Veränderung in den Blutlipoiden (Blutplättchen) erkennen. Die erhöhte Eisenausscheidung im Urin zeigt die zerstörende Kraft der Röntgenstrahlen auf die Erythrozyten an. Aber ihre Schädigung kann nicht sehr groß sein, da ihre Zahl nach 3 Tagen bereits wieder einen langsamen Aufstieg aufwies. Am schwersten werden durch die einzeitige Kastrationsdosis die Leukozyten geschädigt. Sie vermag in allen Fällen eine deutliche Leukopenie herbeizuführen, die so groß ist, daß die Leukozyten sogar 3 Tage nach der Bestrahlung noch keine Neigung zur Vermehrung zeigen. Und zwar leiden alle Arten der weißen Blutzellen. Einer Verminderung der Lymphozyten steht ein Anstieg der Polynukleären gegenüber.

Angesichts dieser tiefgreifenden Zerstörungen, besonders unter den weißen Blutzellen, ist es verständlich, wenn wir nach derart intensiven Bestrahlungen Kopfschmerz, abnorme Mattigkeit, Erbrechen, Durchfälle und Fieber, kurz die Symptome des bekannten Röntgenkaters, auftreten sehen. Daß er u. a. auch von den Schädigungen hormonaler Drüsen ausgeht, kann hier bei den zurzeit noch undurchsichtigen Verhältnissen um so mehr unerörtert bleiben, als die durch die Röntgenstrahlen ausgelösten tiefgreifenden Blutveränderungen, wie sie Seitz und Wintz[1]) schilderten, zur Erklärung seiner bisweilen verhängnisvollen Wirkungen bereits genügen. Die Produkte des Zellzerfalls sind es, welche Seitz[2]) u. a. mit Recht hauptsächlich für die Entwicklung des Röntgenkaters verantwortlich machen. Deren Wirkungen auf den Organismus erfordern bei den in Rede stehenden Lungentuberkulösen ebensosehr unsere größte Aufmerksamkeit wie eine therapeutisch gedachte parenterale Zufuhr von Eiweiß oder eine rationelle Tuberkulinkur. In dieser Beziehung ist der Begriff „Röntgenkater" durchaus nicht entsprechend dem Ernste der Situation. Dieselben Gründe, welche uns zwangen, die massive Dosierung der erstgeübten Tuberkulinkuren im allgemeinen aufzugeben, erscheinen mir heute analog unbedingt zwingend, unsere Bestrahlungstechnik mehr dem jeweiligen Fall anzupassen, damit wir als Röntgenologen nicht gezwungen sind, erst unsererseits erneut große Erfahrungsreihen über Schäden der einzeitigen Sterilisierung Lungen-

[1]) Seitz und Wintz, Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge.

[2]) Seitz, Med. Kl. 21, Nr. 28.

tuberkulöser aufzustellen. Bedenkt man ferner, daß für gewöhnlich nicht jede lungentuberkulöse Frau für uns ein Kastrationsobjekt darstellt, sondern daß es sich doch meistens um fortgeschrittenere Fälle handelt, deren Reaktionsfähigkeit bereits recht labil ist, so wird man in der Annahme kaum fehl gehen, daß solchen Patienten durch die einzeitige Sterilisierung mit ihren Folgen doch recht häufig geschadet wird. Der Reiz des körperfremd gewordenen Eiweißes der zerfallenden Blutzellen — um nur von diesen zu reden — auf den kranken Organismus erfordert in solchen Fällen einen derartigen Aufwand von Abwehrkräften, daß er ihm wohl häufig nicht mehr zu genügen vermag. Dieser Reiz, der in vielen Fällen vielleicht eine kurative Abwehrreaktion auszulösen imstande ist, wirkt bei solchen Kranken lähmend oder gar in letzter Folge tödlich. Wenn diese Schädigungen bis jetzt offenbar wenig beachtet wurden, so gibt es dafür verschiedene Gründe. Einmal sind jene Fälle, die im Gegensatz zu vorher vom Datum der Sterilisierung ab durch ihren foudroyanten Verlauf auffällig werden, wohl nicht die zahlreichsten, vielmehr dürften es jene sein, welche, wie unsere 3 Fälle, geeignet scheinen, uns erst bei epikritischer Betrachtung des schließlichen Krankheitsverlaufs, stutzig zu machen. Bei einem anderen Großteil mag die Schädigung der einzeitigen Sterilisierung Lungentuberkulöser nach einer gewissen kritischen Zeit wieder überwunden werden. Jedenfalls scheint mir nach unseren Erfahrungen die Möglichkeit schwerer Schädigung gewisser Fälle von Lungentuberkulose durch die einzeitige Sterilisierung unbestreitbar. Wir haben deshalb versucht, diese Schädigungen bei verdächtigen Fällen zu vermeiden oder sie wenigstens so zu mindern, daß sie für die Kräfte des kranken Organismus ausgleichbar sind.

Zunächst lag nichts näher, als in solchen Fällen wieder auf die ältere Kastrationsmethode der unterteilten Bestrahlungen zurückzugreifen, wobei man zur sicheren Erreichung der definitiven Sterilisierung jedenfalls zunächst ausschließlich dem einen Ovarium und dann erst dem zweiten die Kastrationsdosis verabfolgen wird. Zur Begründung dieses ohne weiteres einleuchtenden Vorgehens brauchen wir uns nur der Blutuntersuchungsresultate von Seitz und Wintz[1]) zu erinnern, die sie bei der „verzettelten" Kastrationsdosis in gleicher Weise vornahmen wie nach der einzeitigen Kastrierung. Diese Untersuchungen, 3 Tage nach Abschluß der Bestrahlungen, lassen erkennen, daß auch bei der verzettelten Kastrierung Substanzen in den Blutkreislauf gelangten, die die Blutgerinnung deutlich herabsetzten.

[1]) Seitz u. Wintz, a. a. O.

Die Beeinflussung der Erythrozyten erwies sich im Gegensatz zu den Ergebnissen der Untersuchung nach Verabfolgung der Kastrationsdosis in einer Sitzung als viel weniger deutlich. Seitz und Wintz weisen zur Erklärung darauf hin, „daß während der 2 bis 3 Tage, die die Behandlungszeit in Anspruch nahm, ein Teil der geschädigten Zellen sich erholen konnte". Die Leukopenie mit entsprechender Lymphopenie bei gleichzeitiger Vermehrung der Polynukleären war auch hier wieder typisch vorhanden. Die weiteren Formanteile der weißen Blutzellen hatten aber auf die in der verzettelten Form offenbar geringere Röntgenstrahlenwirkung weniger reagiert. Zwar sahen sie bei der Blutuntersuchung nach 3 Tagen im Prinzip immer noch die gleichen Störungen der Blutzusammensetzung, wie sie bei der Untersuchung sofort nach der Bestrahlung konstatierbar waren. Aber es hatte doch den Anschein, als ob das Blutbild bereits Erholungstendenz zeigte. Wir sehen also, die Erschütterungen des Gesamtorganismus sind sicher erheblich geringer, und ihre Folgen werden leichter überwunden bei unterteilter Kastration, als bei einzeitiger. Man wird daher weniger mit irreparablem Schaden bei den in Rede stehenden Fällen zu rechnen haben, wenn man ihre Sterilität mit unterteilten Röntgendosen herbeiführt. Angesichts dieser erhöhten Sicherheit müssen wir die Verabfolgung einer vielleicht nötigen größeren Gesamtmenge Röntgenlichts als das kleinere Übel in Kauf nehmen.

In unserem Bestreben, die Allgemeinschädigung des Körpers infolge von Röntgentiefenbestrahlungen überhaupt herabzusetzen, sind wir dazu übergegangen, sämtliche vier Extremitäten im Sinne einer kräftigen Bierschen Stauung mit möglichst viel Blut zu füllen. Wir beginnen mit dieser Stauung mindestens 30 Minuten vor jeder Bestrahlung und wir halten sie während ihrer ganzen Dauer aufrecht. Gegen dieses Verfahren dürften kaum irgendwelche physiologische Bedenken bestehen, praktisch haben wir jedenfalls noch keinerlei Schwierigkeiten gehabt. Die Lösung der Stauungsbinden nehmen wir eine nach der anderen in aller Ruhe vor, um jede mögliche besondere Belastung des Herzens zu vermeiden.

Durch diese Methode der Kombination von Stauung und unterteilter Verabfolgung der Kastrationsdosis in 4 Tagen konnten wir den „Röntgenkater" selbst bei hochgradig nervösen Patienten auf ein Minimum herabdrücken; bei der Mehrzahl der Versuchsfälle gelang es uns, jede subjektive Sensation zu vermeiden, nur einige Fälle klagten nach der letzten Bestrahlung über etwas Übelkeit und erbrachen vereinzelt.

Der Gedanke, welcher uns veranlaßte, zur Vermeidung unerwünschter Röntgenschädigungen die Extremitäten vor der Bestrahlung zu stauen, ist wohl sehr einleuchtend.

Bei der relativ geringen Blutmenge des Menschen, die die neuere Forschung bekanntlich mit ca. 3,2 Litern annimmt, konnte man erwarten, durch Stauung der Extremitäten im Sinne Biers einen sehr beträchtlichen Teil des Blutes dem direkten Kreislauf zu entziehen. Dadurch entgeht diese gestaute Blutmenge den unmittelbaren und wahrscheinlich auch fast gänzlich den mittelbaren, in unseren Fällen unerwünschten Einwirkungen der Röntgenstrahlen. Stauen wir dazu noch lange genug vor der Bestrahlung, so daß sich ordentliche Ödeme der Extremitäten herausbilden können, so entziehen wir der verderblichen radiologischen Wirkung gerade jene Blutelemente am meisten, welche sich als die weitaus empfindlichsten dagegen erwiesen haben: die Leukozyten. Lösen wir nun die Stauungen, so wird dem Körper eine, wie anzunehmen ist, erhebliche Menge — wir möchten sagen wenigstens $^1/_2$ Liter — radiologisch so gut wie nicht geschädigten Blutes zugeführt, was natürlich nicht ohne günstige Rückwirkung auf den objektiven und subjektiven Zustand des Bestrahlten bleiben kann.

Sahen wir so bei den nach unserer Methode bestrahlten, in ihrer Reaktionsfähigkeit verdächtig lungentuberkulösen Frauen nicht nur meist das völlige Fehlen aller subjektiven radiologischen Nebenwirkungen, konnten wir nach dieser Weise nicht nur eine Verschlimmerung der tuberkulösen Symptome vermeiden, so unterschieden sich die von uns unterteilt Kastrierten in ihren Menstruationsvorgängen zunächst nicht erkennbar von den einzeitig Sterilisierten. Ob die Dauerresultate vergleichsweise anders sind, dies abzuwarten schien uns in Anbetracht der Wichtigkeit unserer Warnung nicht erlaubt.

Ich möchte sie schließlich nochmals zusammenfassend betonen: Bei der Sterilisierung Lungentuberkulöser — um von dieser wichtigsten Tuberkuloseform zu sprechen — scheint mir ganz besondere Vorsicht mit der einzeitigen Kastrationsdosis am Platze, damit wir nicht durch die mit dieser Methode unvermeidbaren radiologischen Nebenwirkungen einen lähmenden oder gar in seinen Folgen tödlichen Reiz auf den kranken Organismus ausüben. In solchen Fällen ist oft nur die unterteilte Kastrierung möglich, deren allgemeinschädliche Nebenwirkungen durch eine Verminderung der den γ-Strahlen ausgesetzten Blutmenge stark herabgesetzt werden können, indem man dem Kreislauf so viel Blut entzieht, als durch Biersche Stauung aller vier Extremitäten vor den Bestrahlungen möglich ist.

Aus dem Radiolog. Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh.-Rat Prof. Opitz; Abt.-Vorsteher: Prof. Friedrich).

Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom.

Von

Dr. **F. Kok** und Dr. **K. Vorlaender.**

(Mit 9 Abbildungen.)

II. Teil.

Im ersten Teil[1]) sind von uns Untersuchungen beschrieben worden, die die Wirkung der Bestrahlung auf die normale Maus, insbesondere die Haut, erforschen sollten. Es waren diese Untersuchungen nötig, um Vergleichswerte hinsichtlich der Größe der Dosen zu erhalten, die bei der Therapie des menschlichen Karzinoms im Mittel angewendet werden. Es ergab sich, daß die Dosis, die auf der Haut der Maus Erscheinungen hervorruft, bedeutend größer ist wie die Dosis, die an der menschlichen Haut ähnliche Erscheinungen auslöst; sie liegt etwa bei 200 é und darüber (Epilation). Weiterhin haben wir gezeigt, daß die physikalisch durch ein Dosimeter gemessene Dosis nicht allein maßgebend ist für die biologische Wirkung, sondern daß die Größe des bestrahlten Körpervolumens eine ausschlaggebende Rolle spielt. Wir messen ja mit der Ionisationskammer oder einem der anderen gebräuchlichen Dosimeter nur die Dosis, die ein kleines, dem Prüfkörper des Dosimeter entsprechendes Volumenelement des biologischen Objektes erhält, und nicht die den gesamten durchstrahlten Raum applizierte Dosis. Hieraus und aus unseren Beobachtungen vor allem auch an sicher unbestrahlten Hautstellen unserer Bestrahlungstiere müssen wir den einwandfreien Schluß ziehen, daß wir es hier neben einer direkten mit einer allerdings später einsetzenden indirekten Strahlenwirkung zu tun haben. In den folgenden Mitteilungen sind nunmehr eine Reihe von Untersuchungen beschrieben, die den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Karzinom der Maus beleuchten sollen. Wir betonen nun aber von vornherein, daß es uns fernliegt, diesen unseren Ergebnissen den

[1]) Kok u. Vorlaender, Strahlentherapie 14, 1922, S. 497.

Wert endgültiger Feststellungen beizulegen oder womöglich sie auf die Strahlenbeeinflussung menschlicher Karzinome ohne weiteres zu übertragen; vielmehr sollen die vorliegenden Ergebnisse Glieder einer Kette sein, die erst nach weiteren umfangreichen, in Gang befindlichen Forschungen geschlossen werden kann. Jedenfalls dürften aber doch u. E. durch unsere experimentellen Untersuchungen an unserem Mäusekarzinom manche neue Gesichtspunkte sich schon ergeben, die Anspruch auf Gültigkeit haben könnten. — Da bekanntlich die Art und Struktur eines Karzinoms von Einfluß ist auf seine Strahlenempfindlichkeit, so fügen wir zunächst eine eingehende Beschreibung des von uns verwendeten, schon kurz in der ersten Arbeit beschriebenen Mäusetumors bei. Das normale unbeeinflußte Karzinom ist sich in dem Zeitraum unserer Beobachtungen in ca. 40 Impfserien in seinem biologischen Verhalten und seinem histologischen Bau im großen und ganzen gleich geblieben. Wir hielten eine dauernde histologische Kontrolle schon deshalb für notwendig, weil von anderen Autoren ganz erhebliche Veränderungen (Umschlag in Sarkom, Abnahme der Virulenz, Neigung zu Spontanheilung) mehrfach beschrieben wurden. Auch heute ist der Typus unseres Karzinoms noch der folgende: Unser ausgewachsenes Adenokarzinom zeigt eine überwiegend alveoläre Struktur, weist aber stets, besonders in den Randpartien, solidere Partien auf. Es ist außerordentlich zellreich und die einzelnen Zellen sind von verschiedener Form und Größe; polygonale, fast riesenzellenartige wechseln mit kleineren runden oder mit oval-länglichen Gebilden. Man sieht überall reichlich Mitosen, aber auffallend geringes Eigenstroma und wenig Gefäße. Das infiltrierende Wachstum ist immer wieder festzustellen trotz der „Bindegewebs"-Kapsel, die den Tumor in mehr oder minder ausgedehnter Breite zu umschließen sucht. Auch Drüsenmetastasen sind bei der sehr starken Wachstumstendenz des Stammtumors zweifelsfrei beobachtet und histologisch bestätigt worden. Im Zentrum des Tumors finden sich häufig nekrotische Partien.

Die Bestrahlungstechnik war naturgemäß dieselbe, die zur Bestimmung der Epilationsdosis verwendet wurde; bei Lokalbestrahlungen wurde durch Bleiblenden die jeweils gewollte Feldgröße ausgeblendet. Die Dosierung geschah in gleicher Weise vermittels des Iontiquantimeters nach der a. a. O. beschriebenen Methode. Im allgemeinen wurden wie dort auch hier zu Lokalbestrahlungen drei verschiedene Feldgrößen verwandt, die im folgenden als Kleinfeld und Großfeld (nicht zu verwechseln mit Allgemeinbestrahlungen) bezeichnet werden sollen. Das Kleinfeld hat einen Durchmesser von 7,5 bis höchstens 15 mm, je nach Größe des Tumors, während das Großfeld einen Durch-

messer von etwa 2, 2½ cm besitzt, mit welcher Methode wir außer dem in der Mitte des Bestrahlungsfeldes liegenden Tumor auch dessen Umgebung gleichzeitig treffen wollten.

Die Beschaffung so zahlreicher Mäuse, wie wir sie für unsere Zwecke benötigt haben, machte naturgemäß allerhand Schwierigkeiten. Und so war es uns leider nicht möglich, nur Tiere derselben Züchtung zu erhalten. Nun sollen Mäuse verschiedener Herkunft verschieden auf Impfung einzelner Tumoren reagieren; wir haben deshalb im weitesten Maße jedesmal von Kontrollen Gebrauch gemacht und im übrigen darauf gesehen, daß eine völlig gleiche Behandlung der einzelnen Tiere und eine gleiche Ernährung statthatten, zumal von sonstigen experimentell erzeugten Tiertumoren her bekannt ist, daß z. B. die Art der Ernährung des Tieres Einfluß auf die Tumorentwicklung haben kann. In einem eigens für unsere Versuche hergerichteten, im Winter gut heizbaren Laboratoriumsraum wurden sämtliche Tiere in sauber gehaltenen Käfigen aufbewahrt, aus denen die jeweils zu Versuchen verwendeten Tiere entnommen und einzeln in größere mit Zellstoff versehene Gläser gesetzt wurden, die dann mit fortlaufenden Nummern versehen auf den im selben Raum befindlichen Regalen Platz fanden. Die Ernährungsweise war eine reine Hafertrockenfütterung.

Bevor wir in die Beschreibung der Versuchsresultate eintreten, mögen noch einige Beobachtungen mitgeteilt werden, die event. als gewisse Fehlerquellen von Bedeutung für die Bewertung der Ergebnisse sein können. Trotz völlig gleichmäßig gestalteter Bedingungen und vor allem sorgfältig beobachteter Impftechnik zeigte es sich, daß die Tumorentwicklung bei den verschiedenen Versuchstieren nicht völlig gleichmäßig vor sich ging. Ganz abgesehen von den eben erwähnten Unterschieden in der Herkunft sind es die von uns in unserer letzten Arbeit niedergelegten Gründe (Nekrosebeimischung, Mischungsverhältnis usw.), die nur mit aller Vorsicht Vergleiche der Tumoren verschiedener Impfpassagen miteinander gestatten. Aber selbst bei Tieren derselben Impfserie konnten wir allerdings auch kein unbedingt gleichmäßiges Tumorwachstum feststellen, obwohl wir, wie gesagt, die Versuchsbedingungen so gleichmäßig wie nur möglich gestalteten. Vielfach hatten wir wohl Tiere des gleichen Wurfs zur Verfügung. Jedenfalls benutzten wir ausschließlich ausgewachsene nicht zu alte Tiere; ging unsere Erfahrung doch dahin, daß sowohl bei zu alten wie vor allem aber auch bei zu jungen Tieren (im Gegensatz zu anderen Autoren) das Wachstum der Impfgeschwulst ein deutlich retardiertes war. Daß natürlich die große Unbekannte, eine mehr oder minder große primäre Immunität bzw. eine verschiedene individuelle Disposition des einzelnen

Tieres mitspielt, mag noch erwähnt sein. — Im Gegensatz zu Guéniot und Mercier und vielen anderen haben wir nun noch entsprechend den Untersuchungsergebnissen Ehrlichs bei verschiedenen graviden Tieren, die versehentlich geimpft worden waren, beobachtet, daß ausnahmslos die Schwangerschaft der Entwicklung unseres Tumorstammes ungünstig war, indem entweder bis zum Wurf überhaupt kein Wachstum festzustellen war oder nur ein sehr spärliches, daß aber post partum, 3—8 Tage hinterher beginnend, dieses übermäßig stark einsetzte.

Unser Impftumor hat in seiner reinen Weiterzüchtung eine Impfausbeute von 100% und diese Virulenz dauernd bewahrt. Spontanen Rückgang beobachteten wir nur äußerst selten, im ganzen zweimal (es handelt sich bis jetzt um über 900 Karzinomtiere), so daß wir also wohl annehmen dürfen, daß bei den vorliegenden Untersuchungen Spontanheilungen so gut wie keine Rolle spielen. Mit Berücksichtigung natürlich aller Fehlerquellen, die sich aus diesen Differenzen ergeben, glauben wir also doch, aus unseren mit einem größeren Tiermaterial angestellten Versuchen unsere, wie wir sehen werden, ziemlich eindeutigen Schlüsse ziehen und kritisch verwerten zu dürfen, zumal durchweg vor allem innerhalb einer Impfserie die Impfresultate nur in geringen Grenzen variieren.

Wir impften unser Impfmaterial, nach der im ersten Teil unserer Arbeit beschriebenen Art hergerichtet, fast ausschließlich unter die Haut des Oberschenkels und erhielten somit eine Geschwulst, die nur von der Haut bedeckt, am Oberschenkel oder beim Größerwerden auf die Rückenpartie übergehend, deutlich fühlbar und von einer gewissen Größe an sichtbar war. Anfängliche Versuche einer ganz objektiven Tumormessung mittels Maß gaben wir auf wegen der großen Unregelmäßigkeit seiner Form; bisweilen erhielten wir mehr flachere Tumoren, andere zeigten ein stärkeres Tiefenwachstum mit stärkeren unregelmäßigen seitlichen Auswüchsen, so daß uns auch die graphische Darstellung des Schattenbildes der Tumorentwicklung eine nicht eindeutige Kennzeichnung erschien. Wir wählten somit als uns am geeignetsten erscheinend die Keysserschen Größenbezeichnungen, die allerdings den Nachteil einer etwas subjektiven Gefühlsempfindung haben. Wir gingen derart vor, daß wir im allgemeinen jeden dritten oder vierten Tag sämtliche nach der Ordnungsnummer, nicht nach ihrer sonstigen Beeinflussung aufgestellten Tiere der Reihe nach auf die Größe ihrer Tumoren untersuchten, diese notierten und später in die Tabellen eintrugen. Zum Verständnis vor allem auch der später folgenden Tabellen fügen wir nachfolgend zunächst eine Erklärung der Zeichen der von Keysser übernommenen, von uns etwas erweiterten Größen bei:

+ = undeutlich, winzig	● = haselnußgroß	⊕ = wallnußgroß
· = erbsengroß	●● = kirschgroß	> = größer als
• = kirschkerngroß	○ = pflaumengroß	< = kleiner als

Sehen wir ab von den geringgradigen Abweichungen in der Entwicklung und dem Wachstum der weiterhin unbeeinflußten Geschwulst, so zeigt sich durchschnittlich nach der steril vorgenommenen Impfung, die im allgemeinen die Tiere reaktionslos vertragen, nach einer zwei- bis dreitägigen „Inkubationszeit" eine etwas leichte allgemeine Verdickung an der Impfungsstelle; nach weiteren zwei Tagen etwa fühlt man nach Rückgang der diffusen Erscheinung deutlich einen kleinen festen, gut abgrenzbaren Tumor hindurch, der dann bei gleichmäßigem Wachstum nach durchschnittlich sieben Tagen post. inj. Kirschkern-, nach zwölf Tagen Haselnuß-, nach 17 Tagen Kirschgröße erreicht. Von der Unterlage und gegen die ihn bedeckende Haut ist er anfangs sehr gut, im weiteren Verlauf infolge seiner Größe und seines infiltrierenden Wachstums nur weniger gut verschieblich. Bei längerem Überleben wuchsen die Tumoren noch bis zu Pflaumen- bzw. Wallnußgröße an, wodurch das Volumen und Gewicht derselben das des Wirtstieres überholten; spätestens erfolgte jedoch der Tod der normalen Impfmäuse nach 30—34 Tagen. Post mortem häufiger vorgefundene Metastasen, vor allem in der Achsel, lassen sich in Einzelfällen auch am lebenden Tier schon deutlich nachsweien. — Makroskopisch nachweisbare Todesursachen waren auch bei der Sektion nicht zu erkennen, abgesehen von Fällen, bei denen die Ursache wohl sehr erklärlich ist, wenn etwa bei allzu großen Geschwülsten durch mechanischen Druck innere Organe zusammengepreßt (Darmverlegung) oder durch infiltrierendes Wachstum in diese in mehr oder weniger stark erkennbarer Weise eine Schädigung des Tieres eingetreten sein muß. Auch die histologischen Untersuchungen der inneren Organe beim Karzinomtier lassen einwandfreie Todesursachen, bisher wenigstens, nicht erkennen. Vorübergehend haben wir daran gedacht, den häufig sehr hochgradigen, makroskopisch und histologisch beobachteten Milzveränderungen eine gewisse Rolle zuzumessen; die ungeheure Variabilität dieses Organes, der man bei der Untersuchung einer größeren Reihe von Normalmäusen auch schon begegnet, machte es unmöglich, sichere Schlüsse zu ziehen. Aus verschiedenen Gründen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, ist es am wahrscheinlichsten, daß der Tod die Folge einer Intoxikation ist (Nekrohormonwirkung?). Vielleicht deutet auch wiederholt beobachtetes sichtliches Abmagern der Tiere in der letzten Lebenszeit auf einen der Kachexie des Menschen ähnlichen Zustand hin. — Manche Fälle, bei denen die Schnelligkeit des Wachstums von

der gewöhnlichen, durchschnittlichen nach der Seite eines schnelleren oder langsameren Wachstums hin abweicht, sind wohl durch eine stärkere oder geringere natürliche Immunität des Trägertieres zu erklären. Theoretisch ist natürlich eine mit einer übermäßig starken Immunität zusammenhängende bzw. von ihr abhängende Rückbildung und Spontanheilung, wie sie von vielen anderen Autoren öfters beobachtet ist, denkbar; wie gesagt, wir haben diesen Vorgang nur zweimal beobachten können. — Von einem gewissen Zeitpunkt ab, der mit den individuellen Eigenschaften der Mäuse sehr schwankt, tritt eine Ulzeration der Haut über dem Tumor ein, die eine Entleerung nekrotischen Materials zur Folge hat. Das Tumorwachstum geht trotzdem weiter; wir haben jedoch Tiere mit ulzerierten Tumoren durchweg von der Bestrahlung ausgeschlossen.

Die mikroskopische Beurteilung der Strahlenwirkungen auf das von uns verwendete Karzinom läßt sich nur dann ermöglichen, wenn wir die verschiedenen Stadien der Impftumoren beim normalen unbestrahlten Tier auch histologisch kennen. Wir haben daher die mikroskopischen Bilder der Geschwülste vom ersten Tage nach der Impfung bis zum Alter von über vier Wochen mit einander verglichen und dabei manche interessante Veränderung feststellen können. In den ersten beiden Tagen nach der Impfung zeigt uns das histologische Bild eine ungeordnete Masse von verschiedenen Zellen, die eine bestimmte Struktur nicht erkennen lassen. Größere, vielgestaltige Zellkomplexe wechseln mit einzeln liegenden Zellen ab. Von der Umgebung ist das Zellgemisch schon jetzt ziemlich scharf getrennt durch zarte Bindegewebszüge mit außerordentlich stark injizierten Gefäßen. In den folgenden Tagen ändert sich das Bild. Eine gewisse Ordnung kommt in die zusammenhanglosen Zellhaufen. Es bildet sich ein dichtzelliges Karzinomgewebe, und zwar zuerst am Rande der Geschwulst, etwas später auch im Innern. Dieser Vorgang wird dadurch wahrscheinlich, daß in den diesen Zeitabschnitten entstammenden Präparaten bereits eine deutliche alveoläre Struktur besonders im Zentrum des Tumors zu erkennen ist: während in der jetzt äußerst zellreichen Randzone eine solidere, dichtere Schichtung, besonders jüngerer epithelialer Elemente sich ausprägt. Meist finden wir in diesen Stadien nur wenig oder gar keine Nekrosen, wenn solche vorhanden sind, liegen sie stets zentral. Scharf grenzt der Tumor gegen das umgebende inzwischen erheblich breiter gewordene Bindegewebe ab. Hier und dort sieht man Karzinomzapfen sich gegen das gesunde Gewebe vorschieben. Besonders an Stellen, in denen der Tumor wegen der dort befindlichen Muskelzüge einen schwächeren Widerstand findet, sieht man sein infiltrierendes Wachstum in bösartigster Form.

Fabelhafte Mengen von kleinen mitosenreichen Karzinomzellen kann man dort immer wieder beobachten. An anderen Stellen aber, wo reichlicheres Bindegewebsmaterial eine dichtere Kapsel geschaffen hat, ist dem allzu raschen Vordringen des Tumors Einhalt geboten. Das Karzinom gleicht jetzt dem eingangs geschilderten Bild und entspricht einem Befund, den wir meistens am 6. und 7. Tage zu erheben gewohnt waren.

Bei Tumoren von 7—14 Tagen ist das histologische Bild gegenüber dem vorstehenden in typischer Weise verändert. Es treten im Zentrum Nekrosen auf, die je nach dem Grade des Zerfalls entweder regressiv veränderte Karzinomzellen, eingebettet in kernlose Grundsubstanz, aufweisen oder eine schlechtgefärbte strukturlose Masse bilden, in der nur noch Kerntrümmer regellos herumliegen. Die Nekrosen nehmen an Umfang zu. Die umgebenden Karzinompartien werden ergriffen und eingeschmolzen. Nur die um ein Gefäß als Zentrum herumgelagerten Zellkomplexe bleiben zunächst intakt, scheinen sich sogar noch auszubreiten, was nach den vielen Kernteilungsfiguren an diesen Stellen zu schließen ist. Je näher man der Randzone kommt, um so mehr treten die Nekrosen zurück, um so dichter wird das Karzinomgewebe, um so höher die Zahl der Mitosen. Kann man im Zentrum des Tumors hin und wieder Spuren des äußerst spärlichen Stromas beobachten, so fällt es auf, daß diese Elemente in den Randpartien niemals festzustellen sind. Man gewinnt den Eindruck, daß die Epithelzellen hier ihre volle Kraft entfalten, daß der Tumor hier seine ganze Wuchsenergie zusammenfaßt, um den Wall zu überwinden, der ihn umschließt. Es gibt (allerdings nur ältere und seltene) Fälle, in denen das gesamte Zentrum der Geschwulst von einer riesigen Nekrose ausgefüllt ist, während am Rand ringsum unter der Kapsel eine schmale Zone gesunden, äußerst lebenskräftigen Karzinomgewebes den zweifellos erfolgreichen Kampf gegen den Organismus weiterführt[1]). Es handelt sich bei diesen Bildern stets um Tumoren, die häufig über wallnußgroß sind und bei denen makroskopisch ein gegenüber den Kontrollen auffallend rasches Wachstum zu beobachten war. Die Bindegewebskapsel ist im Vergleich mit den gewöhnlichen Tumoren sehr schmal und zellarm, ja oft nur als dünne Gewebsleiste zu erkennen. Sehr häufig wurde bei diesen äußerst rasch wachsenden Tumoren Ulzerationen mit Spontanentleerung des Nekrosebreis festgestellt. Immerhin blieben die geschilderten Fälle, gemessen an der großen Zahl der verarbeiteten Versuchs-

[1]) Vgl. auch Caspari, Biol. Grundl. zur Strahlentherapie der bösart. Geschwülste. 1922 (Steinkopff).

tiere, in der Minderzahl. In einer gewissen Zahl der Impftumoren finden sich Abschnitte nahe der Kapsel, in denen das Karzinomgewebe von zarten Bindegewebszügen durchflochten ist. Diese Gewebszüge lassen sich stets auf die Kapsel als Ausgangspunkt zurückführen. In einzelnen Fällen ist diese Erscheinung so ausgesprochen, daß eine beginnende Felderung von Karzinomzellkomplexen erkennbar ist. Die Bindegewebszüge haben die epithelialen Inseln umwachsen und sie regelrecht vom Tumor abgeschnürt. Diese Erscheinung bleibt aber immer auf die äußersten Randpartien des Tumors beschränkt, so daß sie diesem niemals einen wesentlichen Abbruch tun. Immerhin ist an den Zellen der umschlossenen Karzinomzellinseln ein gewisser Grad von Degeneration bemerkbar.

Auf das Innigste verbunden mit dem Charakter des Karzinoms ist die Ausdehnung und Struktur der Bindegewebskapsel, die es umschließt. Schon am ersten Tage nach der Einspritzung sehen wir eine lebhafte Reaktion in dem gesamten Bindegewebsmaterial der „Tumor"-umgebung. Entweder vom Tumor durch chemotaktische Reize angezogen[1]) oder vom Organismus gegen den „Fremdkörper" mobil gemacht, scheinen sich große Zellhaufen auf der Grundlage eines zarten retikulären Bindegewebes zu sammeln. Da bemerkt man Fibrozyten und Fibroblasten, junge Kapillaren, Leuko- und Lymphozyten (die letzteren allerdings in bedeutend geringerer Zahl), manchmal auch Plasmazellen und vereinzelt Mastzellen[2]). Einen mehr oder weniger großen Bestandteil dieser Zellularreaktion bilden die Histiozyten, die gleichen scharf ausgeprägten Zellelemente, die wir, wie in unserer ersten Arbeit mitgeteilt, als Bestrahlungsfolge im Korium der Epidermis beobachten konnten. Daß es sich wirklich um Histiozyten handelt, konnte durch vitale Speicherung mit Trypanblau, ebenso durch den negativen Ausfall von Oxydasereaktion, Plasma- und Mastzellenfärbungen einwandfrei dargetan werden. Auch in der weiteren Tumorumgebung sind diese Zellen kurz nach der Impfung zu finden, besonders in dem Stroma der Muskulatur sowie im Bindegewebe der Haut und des Unterhautzellgewebes. Die sorgfältige Speicherung mit Trypanblau scheint uns eindeutig zu beweisen, daß es sich um mesenchymatöse Zellen handelt, die durch den Reiz der Tumorimpfung zweifellos aktiviert worden sind. Auffallend schnell sieht man schon makroskopisch zarte Gefäße von

---

[1]) Theilhaber, Strahlentherapie 11, S. 217 und Theilhaber und Edelberg, Zt. f. Krebsf. 1913.

[2]) Goldmann, Neue Untersuchungen II. H. Lauppsche Buchhandlung, Tübingen. Derselbe, Studien zur Biol. der bösartigen Neubildungen. Brunssche Beiträge 1911.

der Kapsel in das Karzinom hineinsprossen. Dem entspricht auch das histologische Bild. Schon am dritten oder vierten Tage nach der Impfung sieht man in den inzwischen etwas kräftiger gewordenen Bindegewebszügen zarte junge Kapillaren, die sich rasch erweitern und sehr bald schon rote Blutkörperchen als Inhalt erkennen lassen. Auch junge Fibrozyten mit ihren charakteristischen Merkmalen, sowie auch Fibroblasten gehören zu den regelmäßigen Bestandteilen der ersten Kapselbildung. Dem gegenüber tritt der Gehalt an roten und weißen Blutzellen zurück. Von einem „Lymphozytenwall"[1]) kann bei der weißen Maus nicht gesprochen werden. Auch die Zahl der Plasmazellen[2]) ist derart schwankend und im Verhältnis zu den anderen so unbedeutend, daß man ihnen schwerlich eine wesentliche Rolle zuweisen kann. Die geschilderte Ausbildung der Kapsel geht auffallend schnell in den ersten 3—4 Tagen vor sich und bewahrt meistens diese Struktur mit geringen Schwankungen in den ersten zwei Wochen. Allmählich bildet sich breite, glasige kollagene Bindegewebssubstanz zwischen den anfangs sehr zarten Fibrillen. Ob an dieser Bildung neben den Fibroblasten auch die Histiozyten Anteil nehmen, konnte mit Sicherheit weder bestritten noch nachgewiesen werden. Je breiter die Bindegewebsbänder werden, und das ist in der dritten bis vierten Woche der Fall, um so zellärmer ist die Kapsel. Fibrozyten und Kapillaren sind zu diesem Zeitpunkt nur noch ganz vereinzelt zu finden, Histiozyten überhaupt nicht mehr. Früher oder später stellt sich ein Ödem ein, das jede feinere Zeichnung verwischt. Eine unbestimmte, graue, schlechtgefärbte Masse ist an die Stelle der anfangs so zellreichen Kapsel getreten. In einzelnen Fällen, die in der fünften bis sechsten Woche untersucht werden konnten, erscheint die Kapsel wesentlich schmäler, zum Teil sogar geschrumpft und nahezu kernlos. Oft ist sie nur an den typisch zirkulär laufenden Bindegewebsfaserzügen zu erkennen. Bei den vorerwähnten, besonders großen Tumoren sind nur noch spärliche Reste von einzelnen Bindegewebsbündeln erkennbar, die überall von dem expansiv und infiltrierend wachsenden Karzinom durchwuchert und zerrissen werden. Natürlich sind die geschilderten Entwicklungsstufen der Kapsel bei den verschiedenen Tumoren nicht immer zur selben Zeit gleich stark ausgeprägt; vielmehr schwankt der Charakter der Kapselstruktur stark mit den individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Mäuse. Über die Rolle, die bei diesem Vorgang die natürliche

---

[1]) Vgl. Ribbert, Heilungsvorgänge im Karzinom usw. Dt. med. W. 1916, S. 1278.

[2]) Siehe Goldmann, a. a. O.

Tabelle 1 (Kleinfeldbestrahlungen).

Nr.	Elektr. Einh.	Bestr. Fläche	Größe des Tumors bei der Bestr.	Größe des Tumors beim Tode	Zeitp. des Todes nach der Bestr.	Makroskop. Bemerkungen	Histolog. Bemerkungen
248	250e	15 mm	> •	●	6 Tg.	cf. Kontrollen.	Bindegewebs-Inselbildung bei wechselnd stark geschädigtem Ka.
249	„	„	<●	<●	7 Tg.	Tumor nicht mehr größer geworden opp. Kontrollen.	Bindegewebsdurchflechtung des ganzen Tumors. Viele Histiocyten im Korium.
250	„	„	> •		1 Tg.		Unbeeinflußtes Ka.
251	„	„	< •	> •	15 Tg.	Sehr retardiertes Weiterwachstum, kaum größer geworden opp. Kontrollen.	Ka. auf der einen Seite wenig geschädigt, auf der anderen starke Bindegewebsdurchwachsung.
328	315e	7,5mm	< •	> •	↗ 22 Tg.	So gut wie kein Wachstum mehr.	Deutliche Bindegewebskapselschädigung, Ödem und Sklerose! Partien des Tumors nekrotisch. An anderen Stellen ungestörtes Weiterwachstum.
122	390e	10 mm	>●		5 Tg.		Bindegewebsentwickelung.
124	„	„	<●●	<○	12 Tg.	cf. Kontrollen.	
173	„	„	•		5 Tg.		Bindegewebsentwickelung im Tumor.
177	„	„	> •	> •	↗ 6 Tg.	Kein Wachstum mehr opp. Kontrollen während derselben Beobachtungszeit.	Massenhaft Nekrosen.
210	„	„	< •	●	10 Tg.	Deutlich zurückgeblieben.	Bindegewebe deutliche Sklerosierung. Gute Ka.-Zellenzeichnung.
214	„	15 mm	<●	<○	↗ 11 Tg.	Anfangs, ca. 5—7 Tg. lang, deutliches Zurückbleiben opp. Kontrollen; dann plötzlich stark einsetzende Wachstumstendenz.	Bindegewebskapsel hyalinisiert. Ka. teilweise ungeschädigt, teils nahezu vernichtet.
220	„	10 mm	•	•	6 Tg.	Seit der Bestrahlung kein Wachstum mehr; Kleinerbleiben gegenüber Kontrollen.	Ka. teilweise geschädigt, teils gute mitosenreiche Partien.
162	490e	15 mm	<●	> •	↗ 5 Tg.	Scheinbar während der kurzen Beobachtungszeit seit der Bestrahlung etwas zurückgegangen, jedenfalls im Wachstum zurückgeblieben opp. Kontrollen.	In Tumorgewebspartien deutliche Mitosen, Kapselödem.

Immunität der verschiedenen Tumortiere spielt, soll späterhin noch eingehender berichtet werden.

Die Bestrahlungsbehandlung der menschlichen Karzinome ist im allgemeinen bisher eine rein lokale. Durch die verschiedenste Technik wird danach gestrebt, der Geschwulst als solcher eine bestimmte Dosis zu verabfolgen, die den Rückgang des Tumors zur Folge haben soll. Diese Bestrahlungsmethode ist bereits von vielen Autoren auf den Maustumor übertragen worden. Wir haben nun gleichfalls unter Zugrundelegung genauer Dosierung derartige Versuche angestellt, einmal weil uns eine richtige Dosierung bei anderen Autoren zweifelhaft erschien, andererseits um ein Vergleichsmaterial zu besitzen gegenüber anderen Bestrahlungsmethoden. Die erste Tabelle (S. 570) gibt nun eine Übersicht über die Resultate, die wir erzielten mit Lokalbestrahlungen in kleinem Einfallsfeld, d. h. also einer Bestrahlung, die nach Möglichkeit ausschließlich den Tumor, nicht die Umgebung treffen soll. — Diese wie die folgenden Tabellen stellen nur Auszüge aus dem Gesamtmaterial dar, welches seines Umfanges wegen nicht völlig veröffentlicht werden kann. Dabei ist zu bemerken, daß immer einzelne charakteristische Fälle aus einer Reihe von gleichartigen herausgegriffen wurden. Ein ↗ in Spalte 6 bedeutet, daß die Beobachtung abgebrochen und das betr. Tier getötet wurde zwecks histologischer Untersuchung, die übrigen sind an dem bezeichneten Tage spontan eingegangen.

In der Tabelle haben wir also drei Fälle zusammengestellt, bei denen Lokalbestrahlungen des Tumors in kleinem Felde vorgenommen wurden. Die Größe des Bestrahlungsfeldes schwankte zwischen 7, 5 und 15 mm, je nach Größe des Tumors. Bestrahlt wurde mit Dosen von 250—490 e. Diese Bestrahlungsversuche lassen gewisse biologische sowie histologische Einflüsse erkennen, auf deren Deutung bzw. Auswertung wir noch im Zusammenhang mit den Resultaten der nächstfolgenden Versuche zurückkommen.

Aus den früher mitgeteilten Beobachtungen sowie aus dem zahlreichen Beobachtungsmaterial über menschliches und tierisches Karzinom scheint das Mitwirken des umliegenden Gewebes für den Rückbildungsprozeß von größter Bedeutung zu sein. Wir haben daher eine Reihe von Untersuchungen angestellt, bei denen der Tumor in der Mitte eines größeren Bestrahlungsfeldes lag, so daß auch das umgebende Gewebe mitbestrahlt wurde (Großfeldbestrahlungen). Eine Übersicht über das Verhalten der mit „Großfeld" in vivo bestrahlten Impftumoren folgt jetzt in Tabelle 2 (S. 572 u. 573).

Aus dieser dürfte mit aller Deutlichkeit hervorgehen, daß die Strahlenwirkung durchweg eine recht erhebliche war, ja, u. E. diese

Tabelle 2 (Großfeldbestrahlungen).

Nr.	Elektr. Einh.	Größe des Tumors bei der Bestr.	Größe des Tumors beim Tode	Zeitp. des Todes nach der Bestr.	Makroskop. Bemerkungen	Histolog. Bemerkungen
21	180e	●●	>●●	↗ 8 Tg.	cf. normales Wachstum.	Ka. mit oberflächl. Bindegewebsdurchflechtung, breite, sehr zellreiche Kapsel.
26	„	●●		↗ 2 Tg.		Mächt. Ka. von sehr dichter Kapsel umgeben. Beginn. allseit. Bindegewebseinsprossung.
27	„	●●	○	↗ 11 Tg.	cf. normales Wachstum.	Nur noch spärliche Reste von Ka.-Gewebe! Nester! Viel Nekrose. Mächtige Bindegewebsentfaltung im Tumor.
29	„	○		↗ sofort		Unbeeinflußtes Ka.
31	„	○		↗ 1 Tg.		Ka. unbeeinflußt. In der Kapsel starke Vermehrung der Histiocyten!
37	„	●	>○	31 Tg.	In den ersten 8 Tagen nach der Bestrahlung langsames Wachstum, alsdann rapide; Endresultat cf. Kontrollen.	Ein Teil des Tumors zeigt kein Ka.-Gewebe mehr, viel Bindegewebe u. Nekrosen. Ein anderer Teil mächtiges, unbeeinflußtes Ka., das typisch infiltrierend wächst.
58	200e	<●	<•	10 Tg.	5 Tage nach der Bestr. beginnende Verkleinerung opp. Kontrollen beobachtet, deren Tumoren bis zum Tode zunehmen.	Kein Ka. mehr nachweisbar.
59	„	●	●	↗ 3 Tg.		Reste von Ka.-Gewebe in Fettgewebe! Corium: Massenhaft Histiocyten.
60	„	>•	<●	↗ 7 Tg.	Kaum gewachsen, deutlich kleiner geblieben wie Kontrollen.	Spärliche Reste von Ka.-Inseln in Fettgewebe eingestreut. Mächtige Histiocyten-Reaktion.
61	„	<●●		↗ 1 Tg.		Ka. unbeeinflußt!
62	„	●		sofort		Ka. unverändert.
32	225e	●	●	9 Tg.	Vollständig im Wachstum stehen geblieben opp. Kontrollen.	Von Bindegewebe umwachsene Ka.-Inseln. Ka.-Zellen deutlich geschädigt.
34	„	●	>●●	27 Tg.	Das anfangs normale Wachstum nach der Bestr. gegenüber den Kontrolltieren sehr zurückgeblieben. Lebensdauer noch nach der Impfung = 40 Tg.	Kein normales Ca.-Gewebe mehr vorhanden. Bindegewebsztige im Tumor. Ka.-Zellen in allen Stadien des Zerfalls.

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nr.	Elektr. Einh.	Größe des Tumors bei der Bestr.	Größe des Tumors beim Tode	Zeitp. des Todes nach der Bestr.	Makroskop. Bemerkungen	Histolog. Bemerkungen
35	225e	●	●●	↗ 20 Tg.	In den ersten 7 Tagen noch wenig gewachsen, dann auf der erlangten Größe stehen geblieb.	Kein Tumorgewebe mehr nachweisbar.
36	„	●	>○	↗ 17 Tg.	cf. normal, nach 8 Tagen nach der Bestrahlung auffallend schnelles Wachstum einsetzend.	Tumor noch lebensfrisch in einzelnen Abschnitten. An anderen Stellen Tumorzellen in allen Stadien des Zerfalls.
79	250e	<●	–	↗ ca. 3 Mon.	Bis zum 17. Tg. nach der Bestr. ganz leichtes Wachstum noch festgestellt, dann langsam fortschreitende Rückbildung des Tumors; nach 1 Monat kein Tumor mehr. Getötet 97 Tage p. inj.	Kein Tumor
125	„	<•	>●●	17 Tg.	Kein sicherer Unterschied von normalem Wachstum.	Kein normales Tumorgewebe. Randzelleninfiltration. Viel Blutgefäße.
128	„	>•	>•	7 Tg.	Kein sicherer Unterschied von normalem Wachstum.	
83	ca 300e	•	>●	56 Tg.	Anfangs normales Wachstum; 7 Tage nach Bestr. beginnende Rückbildung, anhaltend etwa 3 Wochen, dann wieder deutliches Wachstum, schließlich wieder Rückgang der Tumorgröße.	Tumor teilweise schwer geschädigt! Bindegewebe sklerotisch! Daneben gesundes, mitosenreiches Ka.
80	390e	>●	>●	↗ 16 Tg.	Kein Tumorwachstum mehr opp. Kontrolle.	Bindegewebs-Sklerose!! Ausgedehnte Schädigung des Karzinom; vereinzelt gesundes Ka.-Gewebe.
129	„	>•	>•	14 Tg.	Nicht größer geworden opp. Kontrollen.	Kein Ka. nachweisbar.
130	„	>•	●●	23 Tg.	Nach der Bestr. anfangs sehr retardiertes Weiterwachstum, geringer Rückgang beobachtet; nach 14 Tagen plötzlich einsetzendes rapides Wachstum.	Bindegewebe sklerosiert, Ka. weitgehend zerstört. In einzelnen Abschnitten reichlich gesundes, junges Ka.-Gewebe.

Tabelle 3 (Allgemeinbestrahlungen).

Nr.	Elektr. Einh.	Größe des Tumors bei der Bestr.	Größe des Tumors beim Tode	Zeitp. des Todes nach der Bestr.	Makroskop. Bemerkungen	Histolog. Bemerkungen
302	25c	$>$ •	●●	25 Tg.	Hat doppelte Menge Impfmasse infiziert bekommen; Tumor war daher vor der Bestr. größer wie bei den Kontrollen, bei welchen diese Tumorgröße erst 14 Tg. später nachzuweisen war, trotzdem infolge retardiertem Weiterwachstums nach der Bestr. beim Tode ebensogroß wie bei Kontrolltieren.	Deutlich ungeschädigtes Ka. von Bindegewebsbändern durchzogen! In Kapsel massenhaft Zellen.
329	„	$>$ •	$<$ ●	↗ 25 Tg.	Sehr geringes Weiterwachstum opp. Kontrollen.	Solides Ka. in den unteren Abschnitten, in den oberen viel Nekrosen, Bindegewebswucherung.
330	„	•	$>$ ●●	↗ 21 Tg.	Normales Tumorwachstum.	
332	„	$>$ •	●	↗ 24 Tg.	Tumor nach Bestr. kaum noch gewachsen. Lebensdauer 35 Tg. nach Impfung.	Ka. teilweise sehr solide. Felderung und Inselbildung durch zartes Bindegewebe.
333	„	$>$ ·	$<$ ●●	↗ 25 Tg.	Weiterwachstum des Tumors anfangs verzögert, nach 14 Tg. plötzlich einsetzendes starkes Wachstum.	Ähnlich wie 332! Bindegewebe stärker.
261	50c	$>$ ·	$<$ · ?	7 Tg.	Geringer, aber deutlicher Rückgang d. Tumors im Gegensatz zu den unbestr., die gewachsen sind. Makroskopisch überhaupt fraglich, ob Tumor noch vorhanden.	Ka.-Reste im zellreichen Bindegewebe. Fettgewebsbildung!
404	„	$>$ ·	$<$ •.	5 Tg.	Im Wachstum zurückgeblieben gegenüber Normaltumoren.	Bindegewebs-Entwicklung durch den ganzen Tumor. Ka.-Zellen mehr oder weniger geschädigt!
405	„	$>$ ·	$>$ ·	5 Tg.	Wie 404.	Ebenso wie 404. Prachtvolle Regelmäßigkeit der Bindegewebs-Felderung.
887	„	●	●	6 Tg.	Anfangs größer geworden, dann scheinbar im Wachstum etwas zurückgegangen, schließlich Anfangsgröße opp. Kontrollen.	Wie in beiden vorhergehenden Fällen; Bindegewebsdurchflechtung nicht so regelmäßig.
889	„	•	+	17 Tg.	Kein sicherer Tumor mehr zu fühlen.	Kein Ka.-Gewebe mehr; massenhafte Histiocyten im Bindegewebe.

positiven Einwirkungen stärkere sind, wie die in der ersten Tabelle aufgeführten. In einzelnen Fällen war ein derartiger Rückgang des Tumors zu erkennen, daß selbst bei der Sektion und histologisch von einem vorher bestehenden Tumor nichts mehr nachzuweisen war. Angeregt durch diese Resultate suchten wir das Bestrahlungsfeld ad maximum zu vergrößern, indem wir das Tumortier nach der in erster Arbeit gsechilderten Art in seiner Gesamtheit bestrahlten. Diesen Versuchen wurde jedoch insofern eine natrüliche Grenze gesetzt, als die Mäuse Allgemeinbestrahlungen sehr viel schlechter ertrugen und bei höheren Dosen mit schnellem Exitus antworteten. Nur die mit 25 und 50 e bestrahlten Tiere überlebten den Eingriff so lange, daß wir, allerdings mit aller Vorsicht, die Resultate aus den Versuchen verwerten können (s. S. 574, Tabelle 3).

Wenn auch von einigen Autoren, die Bestrahlungen der Mäusetumoren in vivo vornahmen, eine selbst makroskopisch erkennbare Beeinflussung des Tumors beschrieben wird, so überwiegen doch in der Mehrzahl die diesbezüglichen Arbeiten, die ein negatives Resultat zeitigen. Überblicken wir nun ganz allgemein obige drei Tabellen, in denen wir auszugsweise unsere Bestrahlungsversuche niedergelegt haben, so dürfen wir wohl von deutlichen, biologisch und histologisch festzustellenden Strahleneinflüssen auf den Tumor reden. Eine Kritik der beobachteten Veränderungen ist nur möglich, wenn wir die in vorstehenden Tabellen in Stichworten schematisch angedeuteten Erscheinungen etwas eingehender im Zusammenhang besprechen. In der Tabelle I, die die Kleinfeldbehandlung zusammenfaßt, finden wir zunächst vier Fälle, die mit 250 e bestrahlt wurden. Und zwar wurden Tiere bestrahlt mit ca. kirschkern- bis haselnußgroßen Tumoren und einer Bestrahlungsfläche sämtlich von 15 mm im Durchmesser. Während nun bei der Maus 248 nach sechstägiger Beobachtung makroskopisch kein Unterschied von dem normalen Wachstum der vergleichenden unbestrahlten Tumoren nachzuweisen war, so war bei den beiden anderen Tieren (249 und 251) im Gegensatz zu den Kontrollen eine deutliche Hemmung im Weiterwachstum der anfangs gleich großen Tumoren zu beobachten. Die Maus 249 zeigt bei siebentägiger Beobachtung überhaupt kein Tumorwachstum mehr und der Tumor der Maus 251, die die Bestrahlung 15 Tage überlebte, zeigt auch insofern, sogleich hinterher beginnend, ein derartig retardiertes Wachstum, daß er fast auf der alten Größe von ca. einem Kirschkern stehen blieb, während die Kontrollen sämtlich Tumoren zeigten von gut Kirsch- bis fast Pflaumengröße. — Histologisch ist den erwähnten Versuchen gemeinsam eine deutliche, tiefgehende Bindegewebsentwicklung, die zu einer

Felderung der oberen Abschnitte des Karzinomgewebes geführt, und die Epithelzellen besonders bei den Mäusen 248 und 249 erheblich geschädigt hat. Immerhin sind noch zahlreiche gesunde Karzinomzellen zwischen den geschädigten vorhanden. Einen auffallenden Befund ergibt Maus 251, bei welcher auf der einen Seite der Tumors größere Partien verhältnismäßig wenig geschädigten Karzinoms sichtbar sind, auf der anderen hingegen sich nur kümmerliche Reste von Karzinomzellkernen, eingestreut in nekrotische Massen, bei stärkster Entfaltung eines äußerst zellreichen Bindegewebes zu finden sind. Bei dem nur knapp einen Tag nach der Bestrahlung gestorbenen Tier Nr. 250 fällt der ausnehmend hohe Gehalt der Kapsel an Histiozyten auf. Eine Schädigung der Karzinomzellen besteht nicht. Bei einer Bestrahlung mit 315 e durch eine nur 7,5 mm weite Bleiblende zeigt der etwa kirschkerngroße Tumor der Maus 328 nur noch ein geringes Weiterwachstum; er behält 22 Tage lang etwa seine vorherige Größe bei, bei starker Wachstumstendenz der Kontrolltiere. Nun zeigt das mikroskopische Bild des Tumors in einigen Abschnitten deutlich ungeschädigte, infiltrierend wachsende Karzinompartien, die durch Zellreichtum, Bindegewebsarmut und viel Kernteilungsfiguren charakterisiert werden. Man sieht die Krebszapfen deutlich in die benachbarte Muskulatur eindringen. An anderen Stellen des Bildes zeigt der Tumor einen hohen Grad von allerdings schlecht färbbaren, kernarmen Bindegewebszügen mit erheblicher Schädigung der umschlossenen Karzinomzellgruppen. Ein Blick auf die Kapsel zeigt nun etwas sehr bemerkenswertes: das Bindegewebe ist schwer geschädigt, es besteht Ödem und Sklerose der kollagenen Substanz bei verschwindend geringem Gehalt an Zellen, besonders an Histiozyten. Die Kapsel ist auffallend schmal. — Sieben mit 390 e und kleiner Blende bestrahlte Fälle zeigt nun die Tabelle I. Von diesen sind zwei am fünften Tage gestorben, so daß eine Beobachtung der Strahlenwirkung am lebenden Tier nicht möglich war. Bei den übrigen fünf (124, 177, 210, 214, 220) war der Erfolg kein einseitig klarer. Es handelt sich bei diesen um mittelgroße Tumoren in der Größe von einem Kirschkern bis gut einer Haselnuß. Nur bei Maus 124 war der Tumor schon vorher relativ groß; er zeigt keine Abweichung von dem Wachstum der der Kontrolltiere. Andererseits sind bei den nur etwas kurz beobachteten Mäusen 220 und 177 die Tumoren im Gegensatz zu den Vergleichstumoren während der entsprechenden Zeit nicht mehr gewachsen. Bei der Maus 210 ist der Tumor kaum gewachsen und deutlich im Gegensatz zu denen der Kontrollen zurückgeblieben, während im letzten Fall (214) etwa in der ersten Woche nach Bestrahlung eine Auf- und Abwärtsbewegung, im ganzen nach der negativen Seite hin,

in der Tumorgröße zu verzeichnen ist — eine Erscheinung (relative Immunität — Caspari[1]?), die wir auch sonst des öfteren beobachtet haben (s. später); nach ca. sieben Tagen setzte dann aber ein gewaltiges Wachstum ein, so daß dieser Tumor die der Kontrolltiere in der Größe fast völlig wieder einholte. Bei den Versuchstieren 122, 173 und 220 steht im Vordergrunde des histologischen Bildes eine auffallend gleichmäßige Durchwucherung des Tumors mit Bindegewebe, bei erhöhtem Zellreichtum der Kapsel. Besonders zahlreich sind die Histozyten vertreten, an denen lebbafte Teilungsfiguren bemerkt werden. Die Schädigung der Krebszellen ist ebenfalls bei allen drei Präparaten fortgeschritten. Alle Stufen regressiver Veränderungen sind sichtbar, daneben aber immer noch mehr oder weniger zahlreiche ungeschädigte Karzinomzellen vorhanden. Ein ähnliches Bild liefert uns der Tumor 210, bei dem allerdings die ungeschädigten Karzinompartien einen erheblich größeren Raum beanspruchen. Noch stärkere Ausdehnung haben die gesunden Krebszellen bei dem Tumortier 214 erfahren, so daß der Unterschied gegenüber einem unbestrahlten Tumor schwierig wäre, wenn nicht eine außerordentlich schwere Schädigung des Bindegewebes (Hyalinisierung und Sklerose) die vorausgegangene Bestrahlung sichtbar machte. Der Tumor 177 bedarf noch einer gesonderten Erwähnung, weil er auffallend reich an Nekrosen ist. In der schmalen Karzinomgewebszone unter der Kapsel ist nur geringe Einwucherung von Bindegewebssepten festzustellen. Die Karzinomzellen sind nicht wesentlich geschädigt. — Die mit der ungeheuer großen Dosis von 490 e bei einer Bleiblende von 15 mm behandelte Maus 162 überlebte als einzigste diesen Eingriff fünf Tage. Der Tumor ist in dieser kurzen Zeit scheinbar etwas zurückgegangen, jedenfalls aber deutlich im Wachstum zurückgeblieben gegenüber den Vergleichstieren. Das histologische Bild des Tumors ist ein sehr merkwürdiges. Neben ausgedehnten Fett- und Bindegewebspartien — die letzteren sind ödematös und arm an Zellen — nur noch kleine Abschnitte mit Karzinomgewebe. In diesen wechseln stark geschädigte Zellen mit einwandfrei ungeschädigten, mitosenreichen ab. Die Tumorkapsel ist schmal, zellarm und leicht hyalinisiert.

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Kleinfeldbestrahlungen folgt nunmehr eine eingehendere Darstellung der in Tabelle II zusammengestellten, mit dem sog. „Großfeld“ angestellten Bestrahlungsversuche. Und da sind es nun zunächst sechs mit 180 e bestrahlte Tumortiere. Von diesen ist nur einer 31 Tage alt geworden, die übrigen frühzeitiger

[1]) Caspari, a. a. O.

getötet. Bei kurzer Beobachtung macht höchstens der Tumor der Maus 26 den Eindruck, als ob er etwas zurückgegangen sei, während bei den anderen drei Tieren, die mehrere Tage überlebten, der Tumor gewachsen ist wie bei den übrigen Tumortieren. Die Tumoren der ersteren hatten bei der Sektion ein sehr derbes, festes, etwas geschrumpftes Aussehen, sie waren übrigens bei der Bestrahlung schon sehr groß (Kirsch- bis Pflaumengröße). Bei der am längsten überlebenden Maus 37 beobachteten wir in den ersten acht Tagen nach der Bestrahlung ein etwas langsameres Wachstum im Vergleich zu den Kontrolltieren, das aber später wieder mehr oder weniger nachgeholt wurde. Gegenüber den negativen makroskopischen Beobachtungsresultaten sind die histologischen teilweise etwas wesentlicher. Bei den sofort nach erfolgter Bestrahlung getöteten Tumormäusen Nr. 29 und 31 konnten wir, abgesehen von einer auffallenden Vermehrung der Histiozyten im Kapselgewebe bei Maus 31, keine weiteren Veränderungen erkennen. Maus 26, die den Eingriff nur zwei Tage überlebte, zeigt deutliche Ansätze der Bindegewebseinwucherung, die von allen Teilen der Kapsel ausgeht. Der Zellreichtum des Bindegewebes schwankt, zellärmere Abschnitte wechseln mit zellreicheren. Das Karzinomgewebe läßt keinerlei Merkmale einer Schädigung erkennen. Einen etwas weiter fortgeschritteneren Grad der Bindegewebseinwucherung kann man bei der Maus 21 verfolgen, die am 8. Tage nach der Bestrahlung getötet wurde. Hier hat sich das Bild einer allerdings noch sehr zarten, aber gleichmäßigen und erheblich tiefer dringenden Bindegewebsentwicklung mit deutlicher Bildung von Karzinominseln entwickelt. Der Zellgehalt der Kapsel besonders an Histiozyten ist außerordentlich hoch. Im Gegensatz zu diesem Präparat, in welchem die Karzinomzellen im großen und ganzen unverändert erscheinen, findet man bei der Maus 27 und 37 ausgedehnte Partien des Tumorgewebes regressiv verändert. In den oberen, nahe der Haut gelegenen Abschnitten des Tumors überwiegt völlige Nekrose, in der nur noch spärliche Reste stark degenerierter Karzinomzellen in ödematösem Zwischengewebe um Gefäßlumina herumliegen. Ein lebhaft wucherndes Bindegewebe, das ebenfalls deutliche Zeichen eines Ödems trägt, hat die Karzinomnester anscheinend auseinandergedrängt und umwachsen. In tiefer gelegenen Teilen des Tumors wechseln die vorstehend beschriebenen Befunde mit solideren, kaum geschädigten Karzinomzapfen ab. An einer Stelle kann man bei Maus 37 anscheinend sehr junges kleinzelliges, mitosenreiches Karzinomgewebe erkennen, das die zellarme, schmale ödematöse Bindegewebskapsel durchbrochen hat und infiltrierend in die benachbarte Muskulatur eindringt. — Stärkere Grade von Wachstumshemmun-

gen bzw. Rückbildungsprozessen zeigen sich auch makroskopisch im Gegensatz zu den bisher geschilderten bei den folgenden Gruppen, in welchen die Resultate der höheren Dosen (200 e und darüber) geschildert werden. Mit 200 e erfolgte die Tumorbestrahlung in fünf Fällen. Während Maus 61 und 62, deren Tod nach der Bestrahlung bzw. einen Tag später erfolgte, keinerlei wesentliche Abweichungen von den normalen zeigen, ist das Resultat bei der Maus 59, deren Tumor makroskopisch in den drei Tagen der Beobachtung nach der Bestrahlung sich kaum geändert hat, histologisch ein unerwartet günstiges. Nur noch geringe Reste von Karzinomgewebe liegen von ödematösem Bindegewebe umschnürt und von Fettgewebe begrenzt im Tumorgebiet neben Bezirken zahlreicher Nekrosen. Der Zellreichtum des Bindegewebes ist außerordentlich hoch. Massenhafte Histiozyten finden sich besonders in der Umgebung der stark geschädigten Karzinomzellreste. Sie nehmen teilweise eine phantastische Größe (Phagozytose) an und zeigen lebhafte Teilungsprozesse. Die übrigen beiden Tiere überlebten die Bestrahlung auch nur 1—2 Wochen. Bestrahlt wurden etwas kleinere Tumoren, von denen der eine (60) im Gegensatz zu denen der Kontrolltiere kaum noch gewachsen zu sein scheint und daher deutlich kleiner geblieben ist, während der Tumor der anderen Maus (58), der vor der Bestrahlung etwa Haselnußgröße zeigte, im Verlauf der zehntägigen Beobachtung allmählich erheblich kleiner geworden ist. Ein ähnliches Bild wie das der Maus 59 zeigt sich histologisch bei dem Tumortier 60. Nur noch schwer erkennbare Karzinomzellkernreste, von Bindegewebe umschlossen, sind feststellbar. Noch einen Schritt weiter bedeutet in Übereinstimmung mit der makroskopischen Beobachtung das Präparat Nr. 58, bei dem anstelle des völlig verschwundenen Karzinomgewebes eine große homogene nekrotische Masse mit ausgedehnten Bezirken retikulären Fettgewebes neben einem fabelhaft zellreichen, fast wie Granulationsgewebe aussehenden Bindegewebe getreten ist. Trotz Serienschnittuntersuchungen dieses Tumors haben wir keine Karzinomzellen nachweisen können. — Auch in der folgenden Gruppe von vier Tumortieren, die mit 225 e bestrahlt wurden, findet sich ein Präparat Nr. 35, in dem keine Karzinomzellen trotz ausführlicher Untersuchungen mehr feststellbar waren. Ein von einer Bindegewebskapsel umflochtener „Tumor", aus Nekrose und Fettgewebe bestehend, zeigt sich an der Stelle der vorher einwandfrei beobachteten Geschwulst. Das Tier überlebte den Bestrahlungseingriff 20 Tage; zeigte hinterher in der ersten Woche noch leichtes Wachstum des Tumors, der dann ganz im Gegensatz zu den Kontrollen makroskopisch auf seiner Größe dauernd stehen blieb. Dieser Tumor wie auch die übrigen mit 225 e bestrahlten

waren vor diesem Eingriff haselnußgroß. Ähnlich wie 35 verhält sich der der Maus 34 bei 27tägiger Beobachtung; anfangs sehr langsames gleichmäßiges Weiterwachstum, vom 6. Tag nach den Bestrahlungen aber Stehenbleiben auf der erlangten verhältnismäßig geringen Größe, dabei eine für Karzinomtiere übernormal lange Lebensdauer von 40 Tagen nach der Impfung. Trotz der Analogie in ihrem Verhalten sieht man in den Schnitten deutliche Bezirke von Karzinomgewebe mit allerdings erheblichen Schädigungen der Zellen. Vakuolisierende Degeneration, Kernquellung, Kernverklumpungen und Riesenzellbildungen, daneben Kernwandchromatose und Kernzerfall sind in den, von stark ödematösem Bindegewebe umwachsenen, Karzinominseln zu beobachten. Nirgends wurden auch nur vereinzelt gesunde Karzinomzellen gefunden, dagegen nehmen kernlose Nekrosen mit Fettgewebe (Resorption des Nekrosematerials und Substitution durch Verfettung?) in den Präparaten einen breiten Raum ein. Der Tumor Nr. 32, der auffallenderweise äußerlich kein weiteres Wachstum mehr erkennen ließ, gibt ein ähnliches Bild wie das vorerwähnte, nur sind die Karzinomzellen nicht so stark und nicht so allgemein geschädigt. Einzelne Karzinomzellgruppen imponieren als Synzytium; ihre Protoplasmahüllen sind anscheinend verschwunden. Die mehr oder weniger veränderten Kerne liegen in einer gemeinsamen rötlich gefärbten (H—E-Färbung) Grundsubstanz. Eine Sonderstellung nimmt die zu dieser Gruppe gehörige Maus Nr. 36 in jeder Beziehung ein. Das Tumorwachstum ist nach der Bestrahlung zunächst völlig unbeeinflußt geblieben. Acht Tage hinterher könnte es höchstens rascher als normal erfolgt sein, so daß der Tumor beim Tode nach 17 Tagen eine für diese Zeit ungewöhnliche Größe erreichte. Ausgedehnte Teile der Geschwulst sind nekrotisch, andere Abschnitte zeigen hingegen wieder jenes kleinzellige, sehr solide, mitosenreiche, stromaarme Karzinomgewebe, das keine Spur einer Röntgenschädigung trägt, vielmehr als junges, äußerst bösartiges Gewebe ansgesprochen werden muß. — Im biologischen Verhalten nicht ganz so eindeutig erscheinen die Beobachtungsergebnisse in den bei einer Strahlendosis von 250 e im Großfeld behandelten Geschwülsten. Die Mäuse 125 sowie 128 mit ziemlich kleinen Tumoren zeigen während der Dauer ihres Überlebens von 17 bzw. 7 Tagen mehr oder weniger starkes Tumorwachstum, so daß ein zweifelsfreier Unterschied vom normalen Wachstum bei den Vergleichstieren nicht vorhanden ist. Aus äußeren Gründen konnte leider nur die Maus 125 histologisch verarbeitet werden. Das Ergebnis ist bei dem eben geschilderten makroskopischen Befund wie überhaupt ein auffallendes: während wir nämlich in der Randzone des Tumors spärliche, von Bindegewebszügen um-

flochtene, erheblich geschädigte Karzinomnester im histologischen Bild erkennen, lassen sich in den mehr zentral gelegenen Nekrosen massenhaft Rundzellen, und zwar diese zirkulär um die Gefäßlumina angeordnet, in zahlreichen, immer wieder anderen Teilen der Geschwulst entnommenen Schnitten nachweisen. Diese Erscheinung, die bei den vielen hunderten von durchuntersuchten Tumoren nur vereinzelt festgestellt werden konnte, wird ergänzt durch eine abnorm hohe Zahl von weitklaffenden Gefäßen, so daß der Tumor stellenweise an das Bild eines Angioms erinnert. Gegenüber dieser fabelhaften Zunahme an Blutgefäßen und Blutzellen treten die übrigen Zellformen einschließlich der Histiozyten auch in der Bindegewebskapsel zurück. Ganz anders dahingegen tritt die Strahlenwirkung bei der Maus 79 in die Erscheinung, deren anfsang haselnußgroßer Tumor zunächst noch etwas gewachsen ist, etwa 15 Tage lang, um dann sich langsam fortschreitend zurückzubilden. Nach einem Monat war von einem Tumor makroskopisch und histologisch in Serienschnitten nichts mehr nachzuweisen. Die Maus blieb 2½ Monat nach der Impfung noch am Leben. — Mit großem Feld und ca. 300 e wurde der mittelgroße Tumor der Maus 83 bestrahlt. Dieser ist während der Beobachtungszeit nicht vollständig zurückgegangen, vielmehr anfangs (in den ersten sieben Tagen) im Gegensatz zu sämtlichen Kontrollen nur ganz unwesentlich gewachsen. Wenn man nun die Größenkurve weiterhin betrachtet, so zeigte er vielmehr eine Art Wellenbewegung in derselben, eine wechselnde Auf- und Abwärtsbewegung in der Größe, so daß schließlich bei dem spontanen Tod des Tieres (am 56. Tag nach der Bestrahlung bzw. 66. Tag (!) post inj.) der Tumor kaum größer war wie vor der Bestrahlung. Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt zunächst die Kapselstruktur auf. Die kollagene Bindegewebssubstanz erscheint gequollen und sklerosiert. Der Zellgehalt ist äußerst dürftig, die Zellkerne sind zweifellos ebenfalls stark beeinträchtigt. Auch die in den Tumor hineingewachsenen Bindegewebsbänder sind deutlich hyalinisiert. Der Tumor zeigt in seinen oberen Partien massenhafte Nekrosen und Karzinomzellen in allen Zerfallsstufen. Auffallend ist dabei, daß zwischen den freilich überwiegenden, zahlreichen, nekrotischen Epithelzellen stets kleine Inseln von gesundem unbeeinflußten Karzinomgewebe einwandfrei beobachtet werden können. In den tieferen Tumorpartien sind die Komplexe normalen Karzinomgewebes größer und nehmen an einer Stelle einen soliden, durchaus infiltrierenden Charakter an. — Schließlich folgen nun als Großfeldbestrahlungen solche, die wir mit 390 e angestellt haben. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich auf 2—3½ Wochen. Bei zweien von ihnen hat das Wachstum völlig aufgehört im Gegensatz zu den

Kontrolltieren, während beim dritten Tier (130) nach 23 Tagen nur eine sehr geringe Größenzunahme festgestellt werden konnte, nachdem der Tumor während dieser Zeit ebenfalls die schon beschriebene Wellenbewegung in seiner Größe durchgemacht hat, so daß er zeitweise obwohl anfangs über kirschkerngroß, gar nicht durch das Gefühl mehr nachzuweisen war. Entsprechend dem geschilderten Befund bei Maus 83 zeigt auch dieser Tumor wie der der Maus 80 im histologischen Bilde eine starke Bindegewebssklerose mit wechselndem Gehalt an zelligen Elementen. Auch hier Epithelzerfallsprodukte aller Stadien mit dazwischenliegenden Inseln gesunder Krebszellen, die an einzelnen Stellen deutliche Zapfen bilden und den Eindruck jugendlicher Zellformen durch Mitosenreichtum, Kleinheit, Dichte der Lagerung und Mangel an Bindegewebe erwecken. Erwähnt sei noch das Auftreten von Fettgewebe in Bezirken kernloser Nekrosen. Das letzte hierhergehörige Präparat Nr. 129 steht im Zeichen ausgedehntester Nekrose aller beteiligten Zellarten, sowohl das Bindegewebe mit den typischen Merkmalen beginnender Nekrose, als auch besonders die Karzinomzellen, von denen nur noch Reste vorhanden sind, alle nehmen an der schweren Schädigung teil. Auffallend ist nur der hohe Gehalt an ebenfalls veränderten Zellen in der Tumorkapsel. Einwandfreie Karzinomzellen sind in den ziemlich erschöpfend untersuchten „Tumor" nicht mehr zu erkennen.

Es bleibt jetzt noch übrig die Schilderung der in Tabelle III aufgeführten Versuche unserer mit 25 und 50 e vorgenommenen Allgemeinbestrahlungen. Und zwar ist bei den Mäusen, die einer Strahlendosis von 25 e ausgesetzt wurden, von einem sicheren Bestrahlungserfolg, aus dem biologischen Verhalten zu schließen, nicht zu reden. Vor allem ist auch kein schnelleres Wachstum aufgefallen, wie man es vielleicht bei der kleinen Dosis als bei einer „Reizdosis"[1]) erwarten könnte. Die so behandelten Tumortiere überlebten die Bestrahlung gut drei Wochen. Die Tumoren sind weitergewachsen, wenn auch vielleicht in geringerem Maße wie bei den Kontrolltieren. Zwei Tiere (332 und 329) sind nach der Bestrahlung in der ersten Zeit nur noch um ein geringes gewachsen, dann aber auf der Höhe stehen geblieben bzw. in der Größe etwas zurückgegangen. Bei zwei anderen Mäusen (330, 333) dagegen ist kaum ein Zurückbleiben im Wachstum zu erkennen. Das Tier 302 war mit doppelt so großer Menge Karzinomextrakt geimpft wie die übrigen Tiere und infolgedessen war bei ihm die Wachstumstendenz des Tumors von Anfang an auch eine viel größere; dieses trat auch dadurch hervor, daß am Tage der Bestrahlung dieser

[1]) Vgl. Lazarus-Barlow, Strahlentherapie 3, S. 327.

Tumor um ein wesentliches größer war als der der anderen. Und nun fällt nach der Strahleneinwirkung auf die ganze Maus auf, daß deren Tumor hinterher ein wesentlich langsameres Wachstum zeigt, so daß er bald an Größe den übrigen gleicht. Sicheres ist jedoch makroskopisch aus den Bestrahlungsversuchen mit 25 e nicht zu ersehen. Die histologischen Untersuchungsergebnisse stimmen mit den vorstehend geschilderten insofern überein, als bei sämtlichen in Frage kommenden Tumoren ausgedehnte Partien soliden, anscheinend unbeeinflußten Karzinomgewebes wahrgenommen werden. In den oberen Abschnitten der Karzinome, besonders in den subkapsulären Zonen sind aber doch deutliche Merkmale der voraufgegangenen Bestrahlungen zu finden. Hier kann man überall lebhafte Proliferation des Bindegewebes verfolgen. Zwar sind die eingewucherten Bindegewebssepten sehr zart entwickelt, aber sie lassen doch den bei den früheren Versuchen immer wieder beobachteten Charakter der Felderung und Inselbildung deutlich erkennen. Die Zellreaktion in der Umgebung des Tumors ist ganz außerordentlich lebhaft; und zwar beteiligen sich in Übereinstimmung, mit den früheren Beobachtungen vor allem wieder die Histiozyten, dann aber auch Fibrozyten, Fibroblasten und Kapillaren an dieser Vermehrung. Bei den Tumoren Nr. 329 und 302 wird an einzelnen Stellen geringe Epithelzellschädigung deutlich. Unter den von Bindegewebe umwachsenen Karzinomzellen erkennt man deutliche Kernpyknose und vakuolisierende Degeneration. In keinem der beobachteten Fälle ist allerdings die Schädigung so wesentlich, daß man daraus auf eine dauernde Beeinflussung des Tumorwachstums schließen dürfte. — Vorgenommene Ganzbestrahlungen mit 50 e hatten nun leider den traurigen Erfolg, daß bis auf Maus 889 die Tiere diesen Eingriff, obwohl dabei frei beweglich und nicht fest eingeklemmt, allzu schlecht aushielten und nach nicht sehr langer Zeit starben. Das sieben Tage überlebende Tier 261 zeigt allerdings einen geringen deutlichen Rückgang seines Tumors ganz im Gegensatz zu den unbestrahlten Tieren, deren Tumoren weitergewachsen sind; es scheint überhaupt bei der Sektion fraglich, ob wirklich noch eine karzinomatöse Geschwulst bei dem Tier vorhanden ist, die vor der Bestrahlung wie bei den übrigen Tieren zu derselben Zeit als übererbsengroße deutlich erkennbar war. In Serienschnitten zeigten sich allerdings noch spärliche Reste von schwergeschädigten Karzinomzellen, die in kleinen Inseln innerhalb eines gewaltig ausgedehnten, äußerst zellreichen Bindegewebes zu finden sind; gesundes Karzinomgewebe ist nirgends mehr zu sehen. Auffallend ist histologisch der nahezu völlige Mangel an Nekrosen. Noch deutlicher tritt die Wirkung zutage bei dem Versuchstier 889. Dieses hatte am

Bestrahlungstage einen mittelgroßen Tumor und es blieb 17 Tage noch am Leben, so daß die Beobachtunsszeit eine verhältnismäßig lange im Vergleich zu den ähnlich behandelten Tieren war. Dieser Tumor zeigte in den ersten sechs Tagen nach dem Eingriff keine Gsößenzunahme mehr; von da ab konstatierten wir bis zum Tode ein gleichmäßiges Schrumpfen, bis schließlich und auch bei der Sektion kaum makroskopisch noch etwas von ihm nachzusweien war und auch mikroskopisch wir nur noch spärliche Reste von stark degenerierten Karzinomzellen vorfanden. Bei den drei anderen nur kürzere Zeit die Bestrahlung überlebenden Mäusen war das Wachstum entgegen den Vergleichstumoren sehr retardiert. Relativ groß war der Tumor der Maus 887 bei der Bestrahlung, so daß wir event. aus diesem Grunde keinen stärkeren Einfluß auf ihn erwarten konnten. Dahingegen zeigte nach anfänglichem geringen Größerwerden auch er scheinbar wieder einen leichten Rückgang in der Größe, so daß er beim spontanen Tod im Gegensatz zu den Kontrollen, die bis zu der Zeit wesentlich gewachsen waren, die zu der Zeit der Bestrahlung vorhandene Größe wieder erreicht hatte. Bei der kleineren Anfangsgeschwulst 405 ist von einem Weiterwachstum nicht mehr zu reden. Beim letzten dieser Versuchstiere hat der Tumor anfangs in den ersten 2—3 Tagen entsprechend den Kontrollen an Größe zugenommen, um von da an leichte Rückbildung zu zeigen. In den drei letzten Fällen zeigt das histologische Bild, daß das gesamte Karzinomgewebe maschenartig von breiten zellreichen, gut gefärbten Bindegewebsbändern durchzogen ist, so daß der Tumor eine seltsam regelmäßige Mosaikstruktur erhält. Das auf diese Weise in unzählig viele kleine Felder zerlegte Gesichtsfeld zeigt neben weniger geschädigten viele stark regressiv veränderte Epithelzellen und vereinzelt sogar völlige Nekrosen. Das Bindegewebe ist fabelhaft zellreich. Wie zu erwarten, stehen, was die Zahl und besonders die Größenverhältnisse angeht, wieder die Histiozyten an erster Stelle. Auch in der weiteren Tumorumgebung besonders im Unterhautzellgewebe sowie im Korium sind diese Zellen überall in bindegewebigen Zügen in großer Zahl zu finden.

Überblicken wir nun kurz die allgemeinen Resultate des obigen Tabellen, so finden wir in der Hauptsache weitgehende Übereinstimmungen der biologischen und histologischen Ergebnisse. Den makroskopisch beobachteten Vorgängen von Wachstumsstillstand und Rückbildung entsprechen die histologisch erkannten geringeren bzw. erheblicheren Schädigungen des Karzinoms. Nur einzelne Fälle deuten auf eine scheinbare Divergenz der Ergebnisse hin. Um diese verständlich zu machen, ist es u. E. zweckmäßig, auf diese scheinbaren Widersprüche

etwas näher einzugehen. Und zwar sei zunächst auf die schon früher erwähnte Möglichkeit einer subjektiven Gefühlstäuschung bei der Begutachtung der jeweiligen Tumorgröße hingewiesen. Wenn wir auch nicht von der Hand weisen können, daß dies eine Fehlerquelle bedeutet, so glauben wir doch diese möglichst ausgeschaltet zu haben, dadurch, daß die Untersuchungen stets von ein und demselben Untersucher vorgenommen wurden, und zwar in der oben näher beschriebenen Art und Weise, die der erforderlichen Objektivität sehr nahe kommt. Gegensätze zwischen beiden Untersuchungsmethoden wurden längere Zeit nach der Bestrahlung kaum mehr beobachtet. Sie betreffen eigentlich nur die Tage kurz nach der Strahleneinwirkung. Wie nämlich aus den Protokollen hervorgeht, wurde häufig eine geringe Größenzunahme des Tumors in dieser Zeit noch festgestellt, trotzdem im histologischen Bilde Bestrahlungsfolgen deutlich zu sehen sind. Abgesehen von der bekannten „Latenz" der nekrotisierenden Wirkung der Röntgenstrahlen scheint uns dieses Weiterwachsen vollauf erklärt durch die Entwicklung von Bindegewebe im Tumor bei Mangel an Gewebsverlusten zu diesem Zeitpunkt. Auch könnte es auffallen, daß wir makroskopisch oft noch beim Tode des Tieres einen kleinen Tumor deutlich durch Gefühl feststellten, daß aber histologisch von der Karzinomzellen nun Zerfallsprodukte bzw. nichts mehr erkennbar war. Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich zwanglos dadurch, daß in derartigen Fällen der „Tumor" aus einer — von dichter Bindegewebskapsel umschlossenen, völlig nekrotischen bzw. von Binde- und Fettgewebe teilweise durchsetzten — Masse bestand. Andererseits mußte makroskopisch ein Rückgang des Tumors bis zum völligen Schwund festgestellt werden, wo bei der Sektion sich nur eine kleine verdächtige Stelle zeigte, die in der histologischen Untersuchung noch Reste von Karzinomzellen finden ließ.

Bei den nun folgenden Vergleichen der vorstehenden Tabellen untereinander bedarf es eines für alle angestellten Versuche brauchbaren Maßstabs für die Bewertung der Strahlenergebnisse. Ohne späteren eingehenderen Erörterungen vorwegzugreifen, darf man makroskopisch die geschilderten Wachstumsbeeinflussungen durch die Bestrahlung (dauernder oder vorübergehender Wachstumsstillstand und Rückbildung bis zum Verschwinden der Geschwülste) und histologisch den Grad und die Ausdehnung der regressiven Veränderungen an den Karzinomzellen als Vergleichswert einsetzen. Ergänzt wird dieser letzte Gesichtspunkt noch durch die mit den geschilderten Vorgängen am Epithel parallel laufende Bindegewebsreaktion im Tumor[1]).

[1]) Vgl. Caspari, a. a. O., und Apolant, Dt. med. W. 1904, S. 1126.

Selbstverständlich ist die Beurteilung der Strahlenwirkung auf unsere Tumoren noch nicht voll und ganz erschöpft. Auch wir haben u. a. gemäß der Keyßerschen[1]) Versuchsanordnung unsere Tumoren zum großen Teil weiterverimpft, um eine event. Schädigung der Impfausbeute als Folge der Strahlenbehandlung zu erkennen. Auf diese und andere Versuche kommen wir später noch zurück.

Unter Berücksichtigung dieser Leitsätze sollen zunächst die Tabellen I und II mit einander verglichen werden. Dabei ergibt sich zwanglos, daß unter Zugrundelegung des obigen Maßstabes von wesentlich besseren Resultaten der in der Tabelle II aufgezeichneten Versuche gesprochen werden muß. Ist es doch in diesen mitgeteilten Versuchen mehrfach zur völligen histologischen und makroskopischen Vernichtung des Tumors gekommen, d. h. aber mit anderen Worten, daß bei völlig gleichbleibenden Vorbedingungen und Anwendung der gleichen Dosis die mit Großfeld bestrahlten Impftumoren wesentlich stärker beeinflußt wurden als die mit Kleinfeld behandelten. Die Mitbestrahlung eines großen Teiles gesunden Gewebes um den Tumor herum ist also für den Endeffekt der Bestrahlung von ausschlaggebender Bedeutung. — Und welches ist nun die Dosis, bei welcher sich die besten Erfolge erzielen lassen? Ein Blick auf beide Tabellen lehrt, daß die günstigsten Bestrahlungserfolge bei den mit 200 e, 225 e, und allenfalls noch 250 e bestrahlten Tiere zu finden sind. Weder die mit 180 e bestrahlten Tumoren noch die mit 300 und 390 e behandelten (diese letzten mit nur einer Ausnahme) haben so günstig auf die Bestrahlung reagiert, wie die mit den mittleren Dosen behandelten Fälle. Zwar haben sich auch nicht alle derart behandelten Tiere nun völlig gleich verhalten. Im Gegenteil bei Maus 36 (Tabelle II), um gleich einen besonders krassen Fall herauszugreifen, hat die bei den anderen Tumoren dieser Gruppe so günstig wirkende Bestrahlung (225 e und Großfeld) völlig versagt. Wir sehen den Tumor nach zweifellos vorangegangener ausgedehnter Schädigung in erneutem, sehr bösartigem Wachstum sich weiter ausbreiten. Die Dosis von 180 e scheint trotz der Bestrahlung durch ein großes Einfallsfeld unter, oder höchstens gerade an der Grenze der Wirksamkeit zu liegen. Fraglos sind zum Teil erhebliche Schädigungen im histologischen Bild nachzuweisen, die scheinbar aber nicht ausgereicht haben, um die Tumoren (soweit unsere Beobachtung bei den einzelnen Tieren reicht) nachhaltig zu beeinflussen Damit stimmt die negative oder nur geringfügige Änderung dieser Geschwulst im biologischen Verhalten überein. Müssen wir somit die Dosis

---

und Bachford, Murray u. Haaland, Berl. kl. W. 1907, H. 38/39 und Heidenhain, Strahlentherapie 11, 1914, S. 25.

[1]) Keyßer, M. med. W. 1921, S. 4 u. 543.

von 180 e als zu schwach ansehen, so ist es doch auffallend, daß Dosen von über 300 e uns deutlich als von schlechterer Wirksamkeit erschienen sind, als die oben bezeichnete mittlere Dosis. Schon bei der Dosis von 250 e fällt es auf, daß die Bestrahlungsergebnisse nicht eindeutig sind. Gute positive Wirkungen stehen solchen gegenüber, die sich nicht wesentlich von dem Verhalten der normalen unterscheiden. Den besten Erfolg erzielten wir hierbei zweifelsohne mit den Großfeldbestrahlungen. Histologisch sehen wir dabei einen völligen bzw. nahezu völligen Schwund der Karzinomzellen, auch in manchen Fällen, in denen makroskopisch verschiedentlich noch eine „Geschwulst" zu tasten war (s. Protokoll). Nun sind ja sicher auch mit hohen Dosen (über 300 e) ganz erhebliche Schädigungen des Karzinoms erzielt worden, die zunächst histologisch erkennbar sind, aber auch im biologischen Verhalten bedeutsame Veränderungen zeigen. Es handelt sich dabei um Tumoren, die bei starker, anfänglich mit den Kontrollen gleichmäßiger Wachstumstendenz wochenlang vollkommen auf ihrer alten Größe stehen blieben, die sich zum Teil sogar vorübergehend zurückbildeten. Zu einer vollkommenen Rückbildung und einem Verschwinden der Tumoren ist es jedenfalls makroskopisch nicht gekommen. Dieses wechselnde Größer- und Kleinerwerden ist uns nun lediglich bei diesen großen Dosen aufgefallen (390 e Kleinfeld, und 300 e Großfeld). Unseres Erachtens muß dieses eigenartige Verhalten, das von Caspari auch schon beschrieben und als „relative Immunität" gedeutet wird, auf einen wechselvollen Kampf zwischen Tumor und Tumorumgebung bzw. Organismus angesehen werden, und eine gewisse Immunität dokumentiert sich entsprechend den Casparischen Versuchen auch darin, daß diese Tiere trotz Bestehenbleibens des Tumors eine sonst für Tumortiere durchschnittliche Lebensdauer wesentlich überschreiten. Ebenso eindeutig wie im biologischen Verhalten ist auch der histologische Befund beim Vergleich dieser Tumortiere. Gemeinsam ist allen Präparaten bei längerem Zurückliegen des Bestrahlungstermins eine erhebliche Schädigung des Bindegewebes und seiner Zellen bei durchweg ebenfalls intensiver Schädigung des Karzinoms. Mit Ausnahme der Maus 129, bei der trotz Bestehens eines Tumors, der allerdings keine Wachstumstendenz mehr gezeigt hat, so gut wie nichts mehr von gesunden Karzinomzellen nachzuweisen war, haben wir bei allen übrigen deutliche größere oder kleinere Abschnitte ungeschädigten, jungen, infiltrierend wachsenden Karzinoms auffinden können. Dieses war ganz gleichmäßig der Fall bei groß- bzw. kleinfeldbestrahlten Tieren.

Vergleichen wir nun diese beiden Tabellen, bei denen der Tumor während der entsprechend modifizierten Bestrahlung doch stets im

Zentralstrahl lag, mit den in Tabelle III aufgezeichneten „Allgemeinbestrahlungen", so erscheint uns zunächst wichtig, festzustellen, daß diese Bestrahlungsart im Tumor prinzipiell in der gleichen Weise histologisch sichtbar wurde, wie wir es bei den Lokalbestrahlungen gesehen haben. Obwohl wir mit 180 e bei Lokalbestrahlungen wie oben beschrieben, so verhältnismäßig geringfügige regressive Erscheinungen erreichen konnten, muß es Wunder nehmen, daß so geringe Dosen tatsächlich unbestreitbare Erfolge gezeitigt haben, Dosen, vor denen man in der Krebstherapie beim Menschen im allgemeinen aus Furcht vor einer Reizung zurückschreckt. Allgemeinbestrahlt mit 25 e, das sind 12% von der, bei der Lokalbestrahlung unserer Versuchstiere als optimal erkannten Dosis von 200 e und etwas darüber, haben wir allerdings keine bedeutende Schädigung der Zellen und Beeinträchtigungen des Tumorwachstums gesehen. Dahingegen erzielten wir mit der doppelten Strahlenmenge von 50 e mindestens ebenso gute Resultate, wie wir mit der vielfach größeren, aber lokal applizierten Dosis beobachtet haben. Wir vermissen bei keinem der auf diese Weise beeinflußten Tiere, sei es bei kleinem, sei es bei größerem Tumor vor der Bestrahlung deutlich in die Erscheinung tretende regressive Vorgänge, die sich verschiedentlich fast bis zum vollständigen Schwund des Krebses entwickelten. Und zwar zeigt das histologische Bild, wie eben schon angedeutet, daß diese derart regressiv veränderten Tumoren dieselben Zellkomplexe bzw. dieselbe Bindegewebsproliferation aufweisen, die wir bei den Großfeldbestrahlungen immer wieder feststellen konnten. Diese bei beiden Bestrahlungsarten übereinstimmend beobachteten Gewebsreaktionen treten höchstens noch stärker bei den Allgemein-, wie bei den Lokalbestrahlungen auf. Nun haben wir diese Versuche dadurch erweitert, daß wir mit der noch geringeren Dosis von 12 e wiederholte Allgemeinbestrahlungen vornahmen. Diese Versuche wurden wegen ihrer geringen Zahl gegenüber den Serienversuchen der Tabellen nicht in diese aufgenommen. Es wurde dabei die Maus 803 dreimal mit 12 e (zusammen 36 e) an drei aufeinanderfolgenden Tagen, die Mäuse 814 nnd 816 fünfmal mit 12 e (zusammen 60 e) (diese Dosen auf 12 Tage verteilt) allgemein bestrahlt. Das Resultat bei M. 803, die drei Tage nach der letzten Bestrahlung spontan starb, war, wie erwartet, ziemlich unbedeutend. Makroskopisch war ein Unterschied von den Kontrollen nicht zu bemerken; histologisch zeigte sich starke Zellvermehrung im Bindegewebe, besonders der Histiozyten. Bei den beiden anderen aber, die die letzte Bestrahlung erheblich länger überlebten, ließ sich nach anfänglichem geringen Weiterwachstum ein deutliches Stehenbleiben, ja sogar eine gewisse Rückbildung, und bei der Sektion eine auffallend

straffe, breite Tumorkapsel mit erweichtem Inhalt wahrnehmen. Das histologische Bild zeigte demgemäß auch eine für diese „verzettelte" Dosis[1]) auffallende Schädigung der Karzinomzellen, verbunden mit Bindegewebsdurchflechtung und viel Nekrosen. Bei Maus 814 ist die geschilderte Schädigung allgemein und intensiv, während bei M. 816 auch weniger geschädigte epitheliale Elemente neben ausgedehnten Nekrosen sichtbar sind. Durch diese Versuche wird u. E. die prinzipielle Bedeutung wiederholter Allgemeinbestrahlung ins rechte Licht gerückt; zeigen sie doch nichts weniger als die Tatsache, daß durch ganz geringe, wiederholt angewendete Dosen, die nach den bisherigen Anschauungen wenigstens keiner direkten Schädigung auf die Karzinomzellen fähig sind, daß sogar durch diese verzettelten Dosen, welche in ihrer Gesamtheit höchstens 60 e ausmachen, bei Verabfolgung auf das Gesamttier ein ähnlicher Effekt ausgelöst wird wie durch erheblich höhere Lokalbestrahlungen.

Sowohl im biologischen Verhalten, als auch vor allem im histologischen Bilde sind wohl oft gewisse Differenzen bei unter völlig gleichen Vorbedingungen (Dosis, Einfallsfeld) bestrahlten Tumoren vorhanden. Sind diese Unterschiede derart groß und unverständlich, daß sie die erwähnten Resultate unserer Tabellen ernstlich beeinträchtigen? Unsere Beobachtungen haben uns nun gelehrt, daß die meisten der erwähnten Abweichungen sich bei näherer Überlegung aus ganz natürlichen, auf den ersten Blick vielleicht nicht sofort einleuchtenden Gesichtspunkten zwanglos erklären. Zunächst spielt das Alter der Geschwulst vor der Bestrahlung und damit seine Größe eine gewisse Rolle. Je jünger und kleiner die Tumoren sind, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit, sie mit Röntgenstrahlen zu vernichten; je älter und größer sie sind, um so längere Zeit dauert es bis zu einer entsprechenden Beeinträchtigung der Krebsgeschwulst. Besonders füs die histologische Kritik der beobachteten Bilder ist nun aber auch der Zeitpunkt des Abstandes der Untersuchung nach der Bestrahlung von großer Bedeutung; hat uns doch die vergleichende Durchsicht von vielen Tausenden von Präparaten einen bestimmten charakteristischen, zeitlichen Ablauf der erkennbaren verschiedenartigen Strahlungsfolgen am Bindegewebe und am Epithel im hohen Grade wahrscheinlich gemacht. Wir halten es daher für zweckmäßig, kurz die verschiedenen, etwa bei Anwendung von 200 bis 250 e histologisch wahrnehmbaren Veränderungen getrennt nach den als charakteristisch erkannten Zeitabschnitten aufzuführen. Das nachstehende Schema erfährt durch die Modifikation der Bestrahlung (Klein-

[1]) Vgl. Anschütz-Hellmann, M. med. W. 1921, Nr. 32.

feld, Großfeld, Allgemeinbestrahlung), sowie durch die angewandte Dosis eine gewisse Verschiebung, die aber an der immer wieder erkannten grundsätzlichen Aufeinanderfolge keine prinzipiellen, sondern nur Intensitätsunterschiede hervorruft. Wir können auf Grund dieser Beobachtungen folgende Reaktionsstufen unterscheiden:

Erste Stufe: 1. und 2. Tag nach der Bestrahlung: Vermehrung des Zellgehaltes des Bindegewebes, besonders der Histiozyten.

Zweite Stufe: 2. bis 6. Tag: Einwuchern des Bindegewebes in den Tumor, Bildung von Inseln von Karzinomgewebe, das noch intakt oder in geringem Umfange geschädigt ist.

Dritte Stufe: 7. bis 14. Tag: Verstärkung der Bindegewebsreaktion, Degeneration am Karzinomepithel, Ausbildung von flächenartigen Nekrosen.

Vierte Stufe: 14. bis ca. 21. Tag: Nekrose der Bindegewebszüge im Tumor nach vorherigem Zerfall des Karzinomepithels zuletzt in den subkapsulären Zonen. Auftreten von Fettgewebe im Tumor und in der zellarmen, hyalinisierten bzw. sklerosierten Kapsel.

Bei zu schwachen Dosen kommt die Schädigung meist nur bis zur Stufe 2, oder allenfalls auch 3, um alsdann einem erneuten starken Wachstum der Epithelzellverbände Platz zu machen. Auch bei den mit über 300 e bestrahlten Tumoren wird höchstens der Abschnitt 3 erreicht, der in diesen Zeiten von starker Sklerosierung und Kernzerstörung des Bindegewebes begleitet ist. In der dritten Woche, oft auch schon am Ende der zweiten, beobachtet man alsdann ein Fortschreiten des Tumors mit charakteristischen jüngeren Karzinomzapfen, die anscheinend von vorher ungeschädigten Zellinseln ihren Ausgang nehmen. Es bedarf keines besonderen Hinweises, daß diese einzelnen Stufen nur allgemeine, auf vielseitige Untersuchungen fußende Abgrenzungen bedeuten, die selbstverständlich individuelle Schwankungen nach unten und oben zulassen. Unter Zugrundelegung dieser Beobachtungen wird man jetzt manche histologischen Bilder besser zu deuten wissen, die von gleichbehandelten Tumoren stammen, aber wegen des verschieden großen Abstandes von der Bestrahlung histologisch durchaus verschiedenartige Merkmale zeigen. Jetzt wird man besser verstehen, daß bei den mit 390 e bestrahlten Tiertumoren sich am fünften Tage nach der Bestrahlung ein wesentlich anderes Bild findet, als am 12. oder 14. Tage. So erklärt sich beispielsweise das Bild der Tumoren Nr. 173, 122 und 220 im Gegensatz zu dem Tumor 214 der gleichen Serie. Und wiederum findet auch das seltene Bild der Maus 162 unter Anwendung der obigen Gesichtspunkte unschwer seine Deutung. — Auch noch ein dritter Gesichtspunkt macht die Diskrepanz sowohl mancher biologischen wie

histologischen Beobachtungen verständlicher; und zwar ist es der Grad der natürlichen Immunität, die das Tier gegenüber dem Karzinom vor der Impfung besaß. Daß eine solche besteht, ist nicht von der Hand zu weisen. Zahlreiche Forscher, besonders neuerdings Caspari, haben immer wieder darauf hingewiesen. Wie sollten auch anders die von manchen Untersuchern mitgeteilten[1]) häufigen Spontanrückbildungen von Mäusetumoren zu erklären sein? Wir selbst haben derartige Vorgänge ja kaum beobachten können; wohl aber müssen wir die anfangs geschilderten leichten Schwankungen des Tumorwachstums als Folgen einer verschieden starken natürlichen Immunität gegenüber dem Tumor ansehen. Es kann natürlich für den Grad der nach Röntgenbestrahlungen sichtbar werdenden Veränderungen nicht gleichgültig sein, ob das Tumortier eine hohe oder geringe natürliche Immunität besitzt. Bei den immerhin verschieden starken Immunitätsgraden der einzelnen Tiere muß natürlich auch ein und dieselbe Strahlenwirkung bei auch sonst gleichen Bedingungen eine, wenn auch nicht grundsätzlich verschiedene, so doch immerhin verschiedene biologische Wirkung auslösen. Diese biologischen Wirkungen äußern sich nun außer in der Stärke und der Verschiedenartigkeit der Einwirkung besonders noch in dem zeitlichen Abstand ihres Zutagetretens von der Bestrahlung. Viele Autoren legen sich auf eine bestimmte Abgrenzung dieser Latenzzeit[2]) auch bei dem Mäusekarzinom fest. Nach unseren histologischen Befunden an sämtlichen diesbezüglichen, in der ersten Zeit nach der Bestrahlung hergestellten Präparaten konnten wir, wie gesagt, demgegenüber am 2., spätestens jedoch am 3. Tage stets die Strahlenwirkung (genügende Dosierung vorausgesetzt) histologisch schon erkennen. Schwankungen bestanden lediglich je nach der Stärke und der Art der Bestrahlung. Worauf oben schon hingewiesen, zeigt allerdings der Tumor makroskopisch-biologisch nicht immer so schnell eine Änderung in seinem Wachstum. Hierfür bildet, abgesehen von der oben geschilderten Bindegewebswucherung infolge der Bestrahlung den Grund die Abwehrkraft des Organismus, die jedenfalls je nach der natürlichen Immunität bzw. Disposition jedes einzelnen Tieres schwankt. Und so ist es u. E. ja auch selbstverständlich, daß das erste, am lebenden Tier erkennbare Auftreten der event. Rückbildungserscheinungen und auch der Grad derselben nicht an einen festen Termin gebunden sein kann, besonders wenn man die außerordentlich hohe Wachstumstendenz unseres Ehrlichschen Tumorstammes in Rücksicht zieht. Gerade diese Gesichts-

[1]) Vgl. Ehrlich, Kolle-Wassermann u. a. in Zt. f. Krebsf.

[2]) Vgl. Caspari, a. a. O. und Degrais u. Bellot, Strahlentherapie 1914, S. 111 und Wickham, Strahlentherapie 3, 1913, S. 64.

punkte vermögen Licht in das Dunkel zu bringen, das über der Deutung einzelner Beobachtungsresultate liegt, wie beispielsweise dies bei Maus 36 der Fall ist, die trotz der „günstigen" Großfeldbestrahlung mit 225 e, wie oben erwähnt, nach der Bestrahlung als einzige Ausnahme in dieser Serie ein ungehemmtes Wachstum zeigte.

Die vorstehenden Ausführungen sind u. E. geeignet, die in den Tabellen verzeichneten widerspruchsvollen Ergebnisse bei unter völlig gleichen Bedingungen behandelten Tieren hinreichend zu klären, ohne daß ein Eingehen auf jeden Einzelfall notwendig wäre. — Worin liegt nun der Grund für die guten Ergebnisse der mit 200—250 e im Großfeld vorgenommenen Bestrahlungen? Es ist doch auffallend, daß die mit erheblich höheren Dosen vorgenommenen Versuche ein schlechteres Ergebnis hatten, als die mit den mittleren Strahlenmengen unternommenen Experimente. Und weiter, warum haben die Großfeldbestrahlungen bei den gleichen mittleren Dosen ein besseres Ergebnis, als die gleich behandelten Kleinfeldversuche? Und endlich, wie sind diesen hohen Dosen gegenüber die guten Ergebnisse der Allgemeinbestrahlungen mit 50 e überhaupt zu verstehen? Die Antwort auf diese Frage ist gegeben durch die Rolle, welche nach unseren Beobachtungen der Tumorumgebung, insbesondere dem Bindegewebe mit seinen in ihm sichtbar werdenden Zellkomplexen bei der Strahlenwirkung auf das Karzinom zuzumessen ist. In allen Fällen, in denen wir makroskopisch deutliche Wachstumsbeeinflussungen feststellen können, tritt im histologischen Bilde eine wesentliche Durchflechtung des Tumorgewebes mit Bindegewebssepten und eine außerordentliche Vermehrung seiner Zellen in Erscheinung. Je stärkere Grade der Karzinomzellschädigungen wir im histologischen Bilde finden, um so gewaltiger zeigt sich diese „Bindegewebsreaktion". Zweifellos wird sich diese Wirkung um so erfolgreicher entfalten können, je mehr das Karzinomgewebe selbst durch die Bestrahlung gelitten hat. Daß eine direkte Beeinflussung des Karzinoms durch die Röntgenstrahlen statthat, steht außer allem Zweifel. Die klassischen Arbeiten von Perthes[1]), Krause-Ziegler[2]), Wassermann[3]) und vielen anderen Autoren haben diese Tatsachen unumstößlich dargetan. Aber ebenso sicher erscheint bei unserem Mäusekarzinom wenigstens die Unmöglichkeit, die gesamten Karzinomzellen direkt mit einer einzigen hohen Dosis totzuschlagen. Dafür sprechen unzählig viele, gerade der neuesten Zeit entstammende Versuche (Wood-Prime[4]),

[1]) Perthes, Dt. med. W. 1904, Nr. 13.
[2]) Krause-Ziegler, F. d. Röntg., 10, 1906/07.
[3]) Wassermann, Dt. med. W. Nr. 11, 1914, S. 524.
[4]) Wood-Prime, Strahlentherapie 13, H. 3, 1922.

Keysser[1]) u. a.). In eigenen zahlreichen Vitroexperimenten, auf deren Veröffentlichung wir noch in einer späteren Arbeit zurückkommen müssen, konnten wir selbst nach Anwendung von geradezu phantastischen Dosen in einzelnen Fällen noch Angehen von Karzinom feststellen, das auch histologisch als solches bestätigt wurde. Jedenfalls bei Vitrobestrahlungen, die mit für die lebende Maus höchstmöglichen Dosen vorgenommen wurden, zeigte sich bei nachfolgender Impfung, was den Prozentsatz des Angehens betrifft, so gut wie keine Wirkung. Höchstens in der Inkubation und in der Schnelligkeit des Weiterwachstums der Imgepfschwulst ist eine geringe Abweichung hin und wieder auffällig. Auch die von fachphysikalischer Seite (Dessauer[2]) neuerdings veröffentlichten theoretischen Überlegungen lehnen die Möglichkeit ab, durch Röntgenstrahlen jede einzelne Karzinomzelle zu treffen und zu vernichten. Es muß also zu dieser direkten Röntgenschädigung des Karzinomgewebes noch etwas dazu kommen, das imstande ist, die völlige Vernichtung der sämtlichen Epithelzellen zu vervollständigen. Nun wird von einer großen Zahl von Autoren bestritten, daß dem Bindegewebe bei diesem Prozeß eine Bedeutung zuzumessen sei. Man behauptet, wenigstens beim menschlichen Karzinom, daß das Bindegewebe erst sekundär[3]) in den Tumor einzuwuchern beginne, gewissermaßen zur Substitution des vorher vernichteten Karzinomgewebes. Man hat sogar „beobachtet", daß „die Bindegewebsfibrillen die Struktur der nekrotischen Krebsinseln nachahmen" (Wintz, Naturforschertag 1922). Man glaubt darin einen Beweis dafür erblicken zu dürfen, daß das Bindegewebe erst nach dem Zerfall der Karzinomzellen auftrete, mithin an diesen nicht mitwirken könne. Diese Anschauungen treffen nun auf unsere Versuche keineswegs zu. Für das uns zur Verfügung stehende Mäusekarzinom muß an einer ausschlaggebenden Bedeutung des Bindegewebes bzw. seiner Zellkomplexe unbedingt festgehalten werden[4]). Wie bereits angedeutet, wird die bekannte Zellvermehrung des Bindegewebes sowie bald darauf das Einwuchern der Fibrillen stets zu einem Zeitpunkt sichtbar, an dem irgend eine Schädigung der Karzinomzellen

[1]) Keyßer, a. a. O.

[2]) Dessauer, Strahlentherapeut. Monogr. a. d. Frankf. Univ.-Inst. f. physik. Grundl. d. Med., 1/2.

[3]) Lahm, Mon. f. Geb. u. Gyn. 1914, H. 3, S. 329 und Apolant, Dt. med. W. 1904, S. 1126 u. A. f. mikr. Anat. 78, 1911.

[4]) Vgl. Fränkel, Strahlentherapie 9, 1918 u. F. d. Röntg. 26, 1918 u. Dt. med. W. 1920, H. 47 u. 1921 H. 9 u. Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 45 und Opitz, Strahlentherapie 1913, S. 251; Th. d. G. 1920 Januar/Februar; M. med. W. 1922, S. 917; Gynäk.-Tagung Innsbruck 1922; Mon. f. Geb. u. Gyn. 1922, S. 232.

überhaupt noch nicht feststellbar ist. Das schließt natürlich nicht aus, daß doch schon irgend eine morphologisch noch nicht faßbare Veränderung im Gange ist. Jedenfalls spricht die Tatsache, daß die „Bindegewebsreaktion" dem Manifestwerden der Epithelzellschädigungen erheblich vorangeht, bei unserem Versuchsmaterial unwiderleglich gegen die These von dem sekundären Charakter dieses Vorgangs. Aber das Bestehen dieser primären Bindegewebsreaktion und deren Bedeutung für die Karzinomzellschädigungen wird vor allem recht klar durch die Resultate der Allgemeinbestsahlungen mit 50 e. Hier kommt es, wie wir sahen, einmal zu einer geradezu fabelhaften Zellvermehrung der Kapsel und zugleich zu einer völligen Durchflechtung des Tumors mit breiten, zellreichen Bindegewebsbändern zum anderen zu einer erheblichen Schädigung, bei einzelnen Tieren sogar zu einer Vernichtung der gesamten Karzinomzellen; und das ja bei einer Dosis, von der eine direkte schädigende Wirkung auf das Karzinomgewebe — damit stimmen wir mit allen bisherigen Untersuchern überein — unmöglich angenommen werden kann. Diese Erfolge werden dadurch noch besonders auffallend, daß vor der Bestrahlung die verwendeten Tumoren teilweise eine recht erhebliche Größe besaßen. Es ist in allen diesen Fällen wohl fast einzig und allein die durch die Allgemeinbestrahlung ausgelöste Wirkung, die in der erwähnten Weise ihren histologisch erkennbaren Ausdruck gefunden hat. Hier haben also das Bindegewebe und die von ihm mitgeführten Zellmassen das gleiche Resultat geschaffen, das wir bei den starken Lokalbestrahlungen auf die vorstehend erwähnten, doppelten Faktoren (neben Bindegewebsreaktionen direkte Zellschädigung) zurückführen müssen. — Sind wir uns so über die prinzipielle Bedeutung der „Bindegewebsreaktion" klar geworden, so ist es nunmehr leicht, auf die obengestellten Fragen zu antworten. Die Resultate der mit über 300 e im Klein- und Großfeld bestrahlten Mäusekarzinome sind u. E. deshalb um so viel schlechter, weil durch die hohe Dosis der Bindegewebsapparat nach anfänglicher Reizung gelähmt und zur Unwirksamkeit verurteilt worden ist. Die in diesen Präparaten beobachteten Hyalinisierungs- bzw. Sklerosierungsprozesse im Bindegewebe illustrieren das Gesagte aufs Beste. Trotz der sicherlich weitgehenden direkten Schädigung des Karzinoms wie bei den Bestrahlungen mit geringeren Dosen sehen wir in diesen Präparaten von einzelnen gesund gebliebenen Zellinseln aus den Tumor sich infiltrierend weiterentwickeln. Das schwer geschädigte Bindegewebe vermag ihm anscheinend nur einen ziemlich geringen Widerstand entgegenzusetzen. — Der Gegensatz zwischen Großfeld- und Kleinfeldbestrahlungen muß u. E. seinen Grund darin haben,

daß bei dieser fast lediglich der Tumor bestrahlt wurde, der mit einer, seiner Größe entsprechenden Bleiblende der Bestrahlung ausgesetzt worden ist. Dabei wurden verhältnismäßig nur sehr geringe Partien des umgebenden Gewebes mitbestrahlt und damit auch nur ein im Gegensatz zu den Großfeldbestrahlungen verhältnismäßig kleiner Teil des Tierkörpervolumens durchstrahlt. Die Reaktion des Bindegewebes ist infolgedessen trotz der verwendeten hohen Dosen nicht ausreichend.

Wie kommt nun diese Bindegewebsreaktion zustande? Ist sie nur der Ausdruck einer unmittelbaren Strahleneinwirkung auf die ausgeblendete Gewebspartie, oder dürfen wir sie, wie im Vorstehenden bereits des öfteren angedeutet, als Ausdruck einer allgemeinen Reaktion des Organismus auf die Bestrahlung ansprechen? Auf Grund unserer umfangreichen Beobachtungen und Untersuchungen müssen wir annehmen, daß beiden Möglichkeiten eine Bedeutung zukommt. Zweifellos antworten zunächst die unmittelbar von der Bestrahlung getroffenen Gewebselemente auf diese mit einer Reaktion. Die kurz nach der Bestrahlung sowohl an der Haut der normalen Maus als auch am Karzinomtier beobachtete Zellvermehrung ist zum Teil wenigstens auf eine unmittelbare, lokale Reizwirkung zurückzuführen. Es scheint durchaus möglich, daß dort ein Zerfall von besonders labilen Zellelementen kurz nach der Bestrahlung erfolgt und damit (analog ähnlichen bereits näher bekannten Vorgängen im menschlichen Organismus) der Anreiz zu einer gewaltigen Neubildung der gleichen Zellen gegeben wird. Andererseits müssen wir auf Grund unserer Untersuchungen sowohl an der normalen Maus wie am Karzinomtier auch als Folge der Lokalbestrahlung eine allgemeine Wirkung des Organismus annehmen. Zwischen dieser allgemeinen und der Lokalreaktion besteht zweifellos ja auch ein inniger Zusammenhang, der ähnlich den Casparischen Anschauungen so zu denken wäre, daß die durch den lokalen Zellverfall freigewordenen „Hormone" auf die Bildungsstätten der betreffenden Zellen im Organismus und damit auf den ganzen Organismus wirken. Für das Bestehen dieser Allgemeinwirkung nach Röntgenbestrahlung glauben wir auch einen experimentellen Beweis in den an unbestrahlten Hautstellen beobachteten Strahlenveränderungen (Kok u. Vorlaender[1])) zu sehen. Auch die Beobachtung, daß sonst gleichartige Mäuse nach der Bestrahlung um so eher ad exitum kommen, je größer das Bestrahlungsfeld und demnach auch das durchstrahlte Körpervolumen bei gleichen Dosen ist, dürfte auf den Einfluß einer allgemeinen Wirkung der Strahlen

[1]) Kok u. Vorländer, Strahlentherapie 14, 1922, S. 497, außerdem Poos, Kl. W. 1922, Nr. 17.

hindeuten. Wir sehen sogar, daß die Tiere große Dosen (315—390 e) lokal durchschnittlich weit besser ertragen als Allgemeinbestrahlungen mit nur 50 e.

Wenn auch nicht unbedingt hierher gehörig, in gewisser Weise aber auch für eine allgemeine Röntgenwirkung sprechend, erscheint uns noch die Tatsache, daß bei unseren in verschiedener Modifikation vorgenommenen prophylaktischen Bestrahlungen (auf diese gehen wir in einer späteren Arbeit näher ein) nicht karzinomgeimpfte Mäuse nach Verabfolgung einer gewissen Dosis viel früher zugrunde gingen, als vorher geimpfte. Impft man möglichst bald nach der Bestrahlung die karzinomfreien Tiere, so wird dadurch die Lebensdauer wesentlich erhöht. Das läßt sich so denken, „daß Giftstoffe, welche durch die Bestrahlung im Körper entstehen, von injizierten Karzinomzellen gebunden werden" Opitz, Mon. f. Geb. u. Gyn., 61, S. 232).

Zweifellos spricht für eine Allgemeinwirkung auch noch die Tatsache, daß wir sowohl bei den hochdosierten Lokalbestrahlungen als auch bei den sehr gering dosierten Allgemeinbestrahlungen eine äußerst weitgehende Übereinstimmung in den gewonnenen histologischen Bildern feststellen können. Bei beiden Methoden ist das sich entwickelnde Bild je nach dem Abstand von der Bestrahlung immer das gleiche: Starke Bindegewebsdurchflechtung, Auftreten vieler junger Kapillaren, riesige Zellvermehrung, besonders der Fibrozyten, Fibroblasten und der Histiozyten.

Und schließlich wird diese Allgemeinwirkung der Bestrahlung noch durch die folgenden Versuche beleuchtet, die wegen der geringen Anzahl allerdings keinen Anspruch auf ein unbedingt abschließendes Urteil haben. Zwei Mäuse wurden mit je 50 e im Großfeld bestrahlt und zwar die eine in der Tumorgegend mit dem Tumor als Zentrum, die andere fern vom Tumor an der vorderen Körperhälfte. Die histologisch erkennbare Strahlenwirkung am Tumor war in beiden Fällen beinahe gleichstark (Kapselzellvermehrung und Bindegewebseinwucherung in die oberflächlichen Tumorlagen bei kaum geschädigten Karzinomzellen). Eine gleichzeitig mit 50 e allgemeinbestrahlte Tumormaus zeigte, mit den vorstehend genannten Mäusen am gleichen Tage getötet, erheblich weitgehendere Schädigung des Karzinoms; mit anderen Worten die Allgemeinbestrahlung hatte bei einer gleichen Dosis ein wesentlich besseres Ergebnis als die beiden Großfeldbestrahlungen, welche trotz der verschiedenartigen Bestrahlungsweisen miteinander verglichen nahezu den gleichen Grad von Strahlenwirkung im histologischen Bild zeigten. Bei der allgemeinbestrahlten Maus war infolgedessen auch der biologische Effekt ein deutlicher, insofern der Tumor anfangs Wachstumsstillstand und später Rückbildungstendenz zeigte. Bei den anderen war makroskopisch-biologisch in allerdings nicht sehr langer Beobachtungszeit der

Effekt noch nicht faßbar. In gleicher Art modifiziert wurden zwei Tumormäuse mit je 250 e im Großfeld bestrahlt. Auch diese Präparate zeigen, daß die Strahlenwirkung eine gleichartige war, wenn auch der Intensitätsgrad derselben bei der am Vorderkörper bestrahlten Maus geringer war als bei der anderen. Bei den vorstehenden Versuchen war das benutzte Großfeld stets sehr groß, aber immer wurde der Tumor bei den am Vorderkörper bestrahlten Tieren mit Sicherheit nicht mitgetroffen.

Die in den letzten erwähnten Versuchen nun auch wieder dargetane stärkere Wirkung bei Bestrahlung großer Körperflächen werfen nunmehr auch die Frage auf, ob diese verstärkende Wirkung nur mit der Durchstrahlung eines größeren Körpervolumens zusammenhängt, oder ob diese vielmehr ein Ausdruck einer gleichzeitigen Mitbestrahlung irgendwelcher Organe bzw. eines indirekten Reizes auf diese darstellt (Hormonwirkung?). Eingehende Untersuchungen über event. histologisch erkennbare Organveränderungen etwa in Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Knochenmark u. a., besonders innersekretorischen Organen sind im Gange, haben aber bisher noch zu keinem abschließenden Resultat geführt. Es erscheint auch aus rein theoretischen Erwägungen fraglich, ob es überhaupt möglich ist, event. sich dort abspielende biologische Vorgänge auch unter Zuhilfenahme von Vitalfärbung und histo-chemischen Methoden morphologisch sichtbar zu machen. Wie gesagt, derartige Versuche sind im Gange und sollen auch noch fortgeführt werden. Inzwischen scheint uns aber eine Zellart auf die Beteiligung eines bestimmten Systems an der Strahlenwirkung hinzuweisen, und das sind die Hystiozyten. In allen Fällen von überhaupt beobachteter und besonders in Fällen hochgradiger Karzinomschädigung bzw. -vernichtung bilden diese Zellen einen wesentlichen, integrierenden Teil der manifesten Röntgenwirkung. Man kann beinahe sagen, daß die Intensität der histiozytären Reaktion gerade proportional ist einmal der Ausdehnung und Tiefe der Bindegewebsentwicklung, zum anderen der Stärke der Zerfallserscheinung bei den Karzinomzellen. Genaue histologische Untersuchungen über die Wirkungsweise dieser Zellen gestatten interessante Merkmale. Einmal konnten wir die Histiozyten, oft zu riesigen Gebilden angeschwollen, deutlich phagozytieren sehen. Eigentümlicherweise greifen diese Gebilde vornehmlich die Karzinomzellreste bzw. deren Kernreste an. Nach erfolgter Phagozytose fallen diese Zellen sofort selbst der Nekrose bzw. der Resorption anheim. Weiterhin sehen wir die Histiozyten in reichlicher Zahl in leicht ödematösem Bindegewebe. Man hat fast den Eindruck, als ob sie selbst, bzw. ihre Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte auf das Karzinomgewebe schädigend

einwirkten. Dafür sprechen auch die mannigfachen von uns mit Trypanblau vitalgefärbten und mit Alaunkarmin zum Kontrast nachbehandelten Mäusetumorschnitte, bei denen man in dem ödematösen Bindegewebe neben zahlreichen gutgespeicherten Histiozyten massenhaft körnige Haufen von Trypanblau herumliegen sieht, die aller Wahrscheinlichkeit nach vorher von Histiozyten gespeichert gewesen sein müssen. An Stellen, an denen keine Histiozyten vorhanden sind, findet sich diese Erscheinung nicht. Dieses Ödem beobachten wir nun ständig bei den Versuchen mit guten Bestrahlungsergebnissen auf das Karzinomgewebe. Es findet sich auch stets bei den vom Bindegewebe umwachsenen Karzinomherden, sobald der Epithelzellzerfall begonnen hat; und zwar sieht man es dann zwischen Bindegewebe und Karzinom. Niemals konnten wir einen „drosselnden Charakter" des Bindegewebes bei unseren Versuchen feststellen, wie dies von anderen Untersuchern oft beschrieben wird. Zu einer solchen mechanischen Funktion ist das zarte zellreiche granulationsartige Gewebe viel zu locker. Auch spricht sein Zerfall oft während, oft bald nach erfolgter Karzinomzellvernichtung gegen diese These. Bemerkt sei in diesem Zusammenhang noch, daß wir bei der Maus niemals als Endstadium nach Vernichtung des Krebses durch die Bestrahlung ein Narbengewebe beobachten konnten, wie dies vom Menschen und höheren Säugern oft beschrieben und dargestellt wurde. Wollen wir nun für die Wirkungsweise der Bindegewebs- und Zellularreaktion bei der Zerstörung unseres Karzinoms eine Erklärung suchen, so scheint uns diese Beeinflussung sich auf chemischem Wege zu vollziehen und zwar derart, daß Zerfallsprodukte von Zellen und Gewebe die Karzinomzellen direkt oder indirekt zerstören. Die seit langen Jahren von Opitz[1]) verfochtene, neuerdings unter Hinweis auf die bekannten Freundschen Arbeiten aufgegriffene Anschauung einer „Nekrohormonwirkung"[2]) kann vielleicht auch für diesen Prozeß Geltung beanspruchen, wie wir oben bereits einen gleichartigen Vorgang überhaupt als fragliches auslösendes Moment für die Allgemeinwirkung der Röntgenbestrahlung angedeutet haben (vgl. S. 595 unten). Daß aber bei unseren Versuchen jener event. primäre Zellzerfall weniger die Karzinomzellen, sondern in erster Linie andere Zellkomplexe betrifft, das scheint uns aus der Tatsache hervorzugehen, daß diese Bindegewebsreaktion viel eher sichtbar wird, als überhaupt irgendwelche Zerfallserscheinungen an den Karzinomzellen histologisch wahrnehmbar sind. Vielmehr erscheint es uns durchaus möglich, daß die Histiozyten an diesem primären Zellzerfall

[1]) Opitz, a. a. O.
[2]) Caspari, Dt. med. W. 1923, H. 4.

einen wesentlichen Anteil haben. Dafür spricht ihre fabelhafte Vermehrung in den ersten Tagen nach der Bestrahlung; dafür sprechen weiterhin die schönen Resultate, die wir an der normalen unbestrahlten Haut in unserer ersten Arbeit darstellen durften. Das massenhafte Auftreten dieser Zellen in der Bindegewebskapsel und auch in den Bindegewebsfibrillen, die sich um die Karzinominseln herumschlingen, ihr lebhafter Zerfall, der mit dem Fortschritte der Degeneration des Krebsepithels parrallel läuft, das ständige Auftreten dieser Zellen in dem, die zerfallenden Tumorzellen umgebenden, Ödem, alle diese Momente sprechen dafür, daß die Histiozyten, bzw. ihre Zerfallsprodukte ebenfalls an der vernichtenden Wirkung auf die Krebszellen zum mindesten wesentlich Anteil nehmen. Es soll damit natürlich nicht bestritten werden, daß späterhin die Zerfallsprodukte der Karzinomzellen selbst ebenfalls einen Anteil an der mutmaßlichen „Nekrohormonwirkung" nehmen.

Noch ein kurzes Wort über die Histiozyten. Bekanntlich bestehen in Pathologenkreisen noch Differenzen über ihre Abgrenzungen von anderen Zellarten, besonders von den Lymphozyten, sowie über ihre Funktion. Ihre Zugehörigkeit zum Komplex des retikuloendothelialen Systems wird von vielen Forschern als erwiesen angesehen.

Folgen wir diesen Autoren, so wäre u. E. eine Verbindung hergestellt zwischen der lokal sich äußernden „Bindegewebsreaktion" und der von uns zum Verständnis der Strahlenwirkung als unbedingt bestehend geforderten Allgemeinreaktion. Die, wie betont wurde, ständige erhebliche Rolle, welche diese Zellen bei jeder günstigen Tumorbeeinflussung spielen, kann u. E. nicht nur als eine ganz lokale Reizwirkung auf das Bindegewebe des durchstrahlten Körpervolumens aufgefaßt werden. Vielmehr ist anzunehmen, daß diejenigen Organe des Tierkörpers, in welchen die durch Speicherung leicht erkennbaren Histiozyten physiologisch sehr reichlich vorkommen (Gesamtbindegewebe des Organismus, innersekretorische Drüsen), auch wenn einer direkten Strahlenwirkung nicht unterworfen, durch jede überhaupt wirksame Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogen werden. Auch am unbestrahlten Karzinomtier treten diese Zellen, wenn auch nur in geringem Umfange in der Tumorumgebung auf und zwar gegenüber dem Normaltier deutlich „aktiviert", wie aus dem gesteigerten Speicherungsvermögen zu schließen ist. Nach Bestrahlung aber erfahren, wie wir gesehen haben, diese Zellen eine fabelhafte Vermehrung, die mit einer enormen Steigerung ihres Speicherungsvermögens einhergeht. Die durch die Impfung mit Tumorbrei schon fraglos aktivierten Histiozyten (Protoplasmaaktivierung?) erfährt also durch die Bestrahlung

eine außerordentliche Verstärkung, die wir u. E. nur als Folge einer allgemeinen Reizwirkung auf das Mesenchym, auf das gesamte retikuloendotheliale System auffassen dürfen. Das bedeutet, daß wir die Strahlenwirkung auf das Karzinom, zum Teil wenigstens, mit der Wirkung der „Reizkörper" (Serum, Caseosan, Schutz kolloid des Kollar-

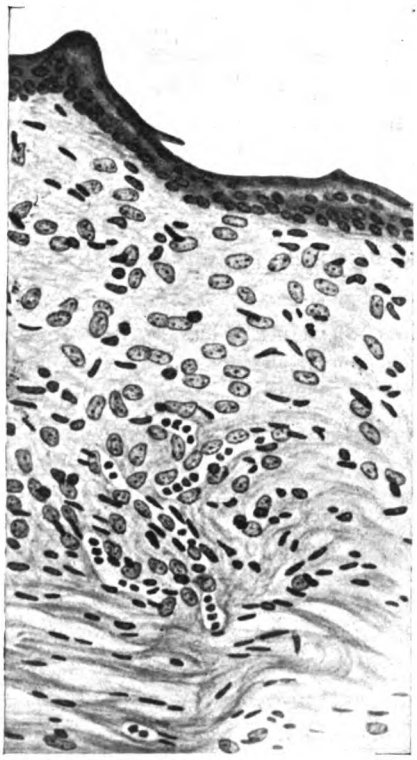


Abb. 1.

Histiozytenreaktion im Papillarkörper der bestrahlten Haut bei nichtgeimpfter Maus (3. bis 4. Tag nach der Bestrahlung).

Abb. 2.

Sklerose des Bindegewebes im Papillarkörper der bestrahlten Haut normaler Maus.

gols usw.) vergleichen dürfen, die nach Siegmund[1]) „das aktive mesenchymatöse Gewebe durch Aktivierung seiner speicherungsfähigen Zellen und Bildung von neuem hämatopoetischem Gewebe erweitern". Auch die von demselben Autor geschilderte Verbindung dieser Mesenchymvorgänge mit der lokalen und allgemeinen Immunitätslage, welche je „nach Intensität und Qualität, vor allem die mit Zellneubildung

[1]) Siegmund, M. med. W., 1923, S. 1.

einhergehende Reaktion des Gewebes beeinflußt", tritt bei den durch Strahlenwirkung geschaffenen Veränderungen bei der Maus deutlich zutage. Unsere umfangreichen, später zu veröffentlichenden Untersuchungen über die Frage der Erhöhung der Immunität durch Bestrahlung zeigen mit dieser Auffassung weitgehende Übereinstimmung.

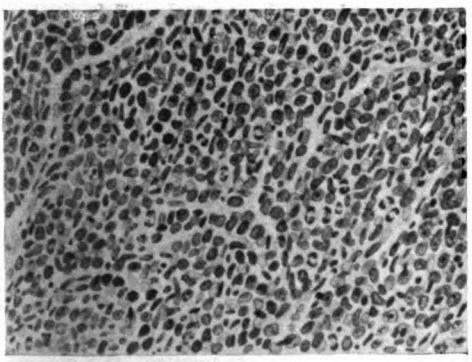


Abb. 3.
Unbeeinflußtes Impfkarzinom.

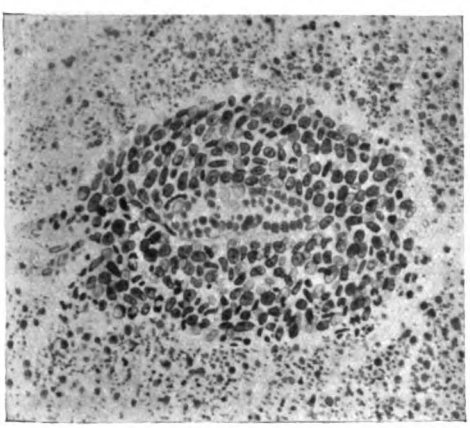


Abb. 4.
Karzinomherd innerhalb Nekrosen beim unbeeinflußten Mäusekarzinom.

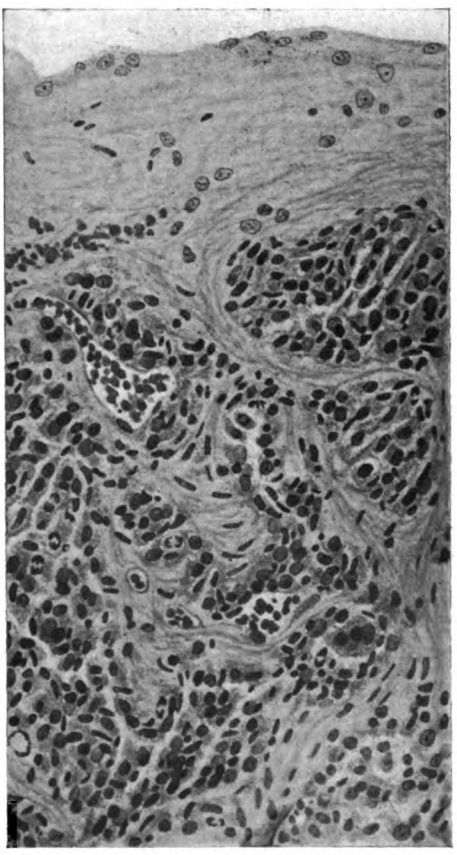


Abb. 5.
Bindegewebseinwucherung in den Tumor am 6. Tag nach der Lokalbestrahlung mit 225 e.

Diese letzteren Ausführungen auf Grund unserer Befunde am Mäusekarzinom machen nun keineswegs den Anspruch auf eine endgültige Klärung dieser überaus komplizierten Fragen; sie stellen vielmehr nur einen Hinweis dar auf neue mögliche Wege zur Erforschung der Wirkungsweise der Röntgenstrahlen überhaupt und auf das Kar-

zinom, die teilweise wenigstens auf einer Beeinflussung des retikoluendothelialen Apparates zu beruhen scheint.

Bevor wir nun das Ergebnis unserer Versuche mit den sich daraus entwickelnden Schlüssen zusammenfassen, soll an dieser Stelle nochmals ausdrücklich betont werden, daß unsere Beobachtungen nur für die

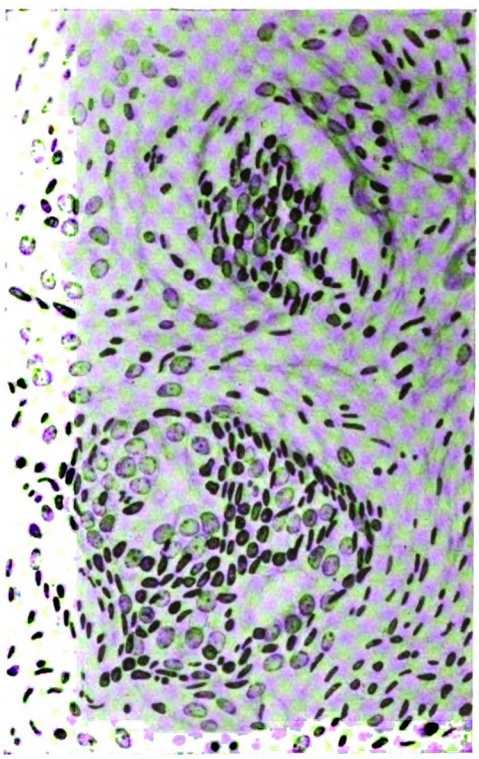


Abb. 6.

Karzinomherdreste in zellreichem, jungen Bindegewebe (11. Tag nach Bestrahlung, lokal mit 225 e).

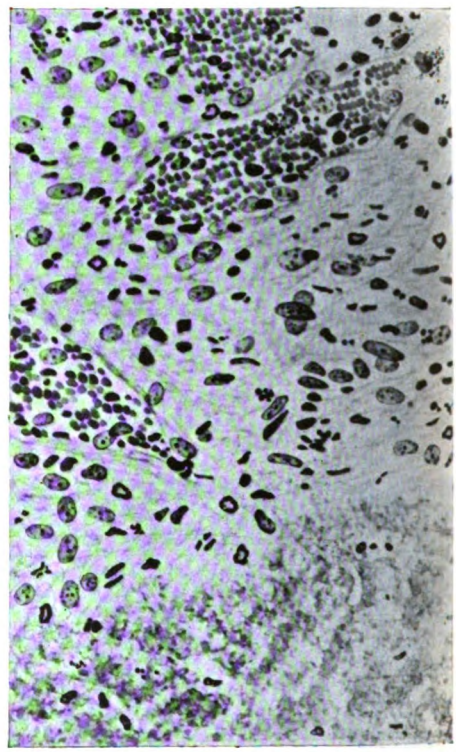


Abb. 7.

Vernichtetes Karzinom (unten im Bild) bei großartigster Entfaltung der Bindegewebsreaktion (14. Tag nach Allgemeinbestrahlung mit 50 e).

Maus, ja, um noch mehr einzuschränken, nur für das von uns verwendete Mäuseimpfkarzinom vorerst Gültigkeit beanspruchen sollen. Jede auch noch so lockende Analogie mit dem menschlichen Karzinom wollen wir absichtlich vermeiden. Das ist u. E. keine Herabsetzung des Wertes der angestellten Versuche, besonders wenn wir berücksichtigen, daß wir mit einem Mäusekarzinom arbeiteten, daß im allgemeinen bekanntlich erheblich geringer auf Röntgenstrahlen reagiert[1]) als das Karzinom

[1]) vgl. Pentimalli, Dt. med. W., 1914, S. 1468.

des Menschen. Wenn wir nun bei diesen Versuchen Erfolge sehen durften und gewisse Gesichtspunkte abzuleiten uns bemühten, die für das Zustandekommen der Ergebnisse u. E. ausschlaggebend sind, so dürften sich daraus doch vielleicht manche wertvollen Anregungen für die Strahlentherapie überhaupt ergeben.

Zusammenfassend lassen sich aus unseren Darlegungen bezüglich der Strahlenwirkung auf das Mäusekarzinom vor allem folgende Punkte hervorheben:

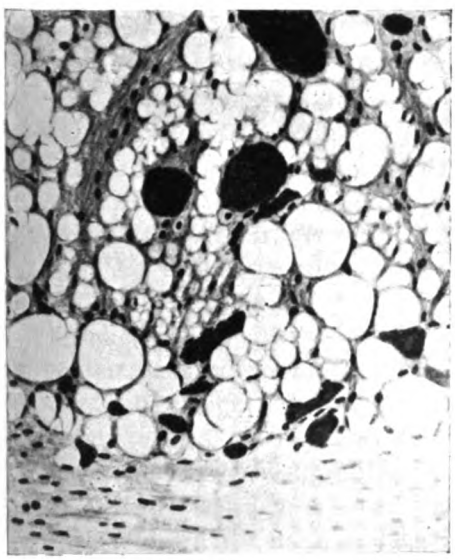


Abb. 8.
Verfettung des nekrotischen Karzinoms und Bindegewebes.

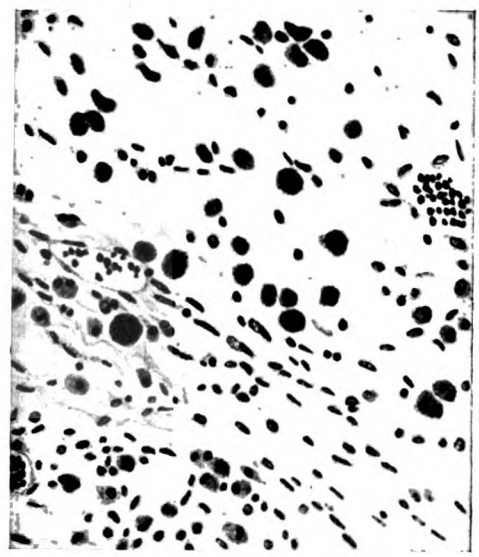


Abb. 9.
Vitalgefärbte Histiozyten in der Bindegewebskapsel.

1. Bei stark gefilterter Bestrahlung reagiert das Mäusekarzinom sowohl biologisch wie auch histologisch erkennbar, auf die Röntgenstrahlen bei genügender Dosis.

2. Die besten regressiven Veränderungen finden sich nach Lokalbestrahlung des Tumors mit Dosen von 200 bis 225 e bzw. einer Dosis, die ein wenig niedriger liegt als die, die eine Epilation bei der Maus bewirkt. Niedere und höhere Dosen erweisen sich als schlechter wirksam.

3. Bei gleichen Dosen sind Lokalbestrahlungen im großen Einfallsfeld wirksamer wie Kleinfeldbestrahlungen.

4. Wenigstens ebenso günstige Erfolge, wie mit den optimalen Lokalbestrahlungen erzielt man mit 25% dieser Dosis, etwa 20% der Epilationsdosis, auf dem ganzen Tierkörper verabfolgt.

5. Eine eigentliche Karzinomdosis im Sinne einer direkten Zerstörung der gesamten Karzinomzellen gibt es nicht.

6. Die Hauptrolle bei der Karzinomvernichtung beruht auf einer durch die Strahleneinwirkung hervorgerufenen, vom Organismus ausgehenden indirekten Wirkung.

7. Diese Allgemeinwirkung findet ihren Ausdruck in der „Bindegewebs- und Zellularreaktion".

8. Das Auftreten massenhafter speicherungsfähiger Zellen (Histiozyten) nach Bestrahlung deutet auf Beteiligung des retikuloendithelialen Apparates hin.

Die elektromagnetischen Schwingungen und die Immunität[1]).

Von

Hofrat Dr. **A. Theilhaber**, München.

Bekanntlich sind die elektromagnetischen Schwingungen (das sichtbare und das unsichtbare Licht) eine Grundursache sowohl für die Erhaltung wie für die Zerstörung des Lebens. Ohne Licht erstirbt es, z. B. in hermetisch abgeschlossenen Höhlen (mit Ausnahme jener Fälle, bei denen die Existenz in Form der Vita minima z. B. bei winterschlafenden Tieren eine Zeitlang fortgesetzt wird).

Die adäquate Lichtmenge erhält das Leben, die übergroße schädigt es bis zur Zerstörung.

Das gleiche Gesetz, das für die Beeinflussung der Funktionen der Zellen in gesundem Zustande gilt, hat auch für die Beeinflussung der kranken Zellen seine Gültigkeit. Es ist für die Verhütung vieler Krankheiten ebenso wie für die Begünstigung ihrer Heilung die Anregung der Zellfunktionen sehr wichtig. Die durch die Einwirkung der elektromagnetischen Schwingungen erzeugte Stimulierung ihrer Funktionen, insbesondere der Zellproliferation erweist sich als sehr geeignet für die Abwehr vieler, den Körper hochgradig gefährdenden Noxen. Es sind ja bekanntlich viele Menschen immun gegenüber manchen Noxen, die bei anderen Menschen ernste Krankheiten hervorrufen. Bei der Abwehr vieler dieser Schädlichkeiten ist nicht die Blutimmunität der wichtigste Faktor, sondern die zelluläre Immunisierung, d. h. das Vorhandensein von Abwehrkörpern, die in den Zellen der verschiedensten Organe, insbesondere in den Lymphozyten und sessilen Zellen des Bindegewebes sich befinden. Es ist ja ohne weiteres ersichtlich, daß die zellulären Immunitätsprozesse als Voraussetzung für die humoralen das primäre sein müssen. Ist die Quantität und Qualität der immunisierenden Zellen eine ungenügende, so kann leicht eine ernste Krankheit entstehen. Auch nach dem Eintritt einer solchen Erkrankung kann deren Verlauf durch Verstärkung dieser „Schutzwehr" (wie sich Dr. Sarason ausdrückt) im günstigen Sinne beeinflußt werden. Eine derartige Verbesserung der zellulären Immunität der Gewebe kann durch kleine Dosen von Strahlen der

[1]) Vortrag, gehalten auf dem Röntgenkongreß in München 1923.

Röntgenröhre oder der radio-aktiven Substanzen herbeigeführt werden. Es geschieht dies dadurch, daß diese Strahlen eine akute Entzündung hervorrufen, die zu einer Vermehrung der Lymphozyten und der sessilen Bindegewebszellen führt. Aber es können nicht nur die kurzwelligen Röntgen- und Radiumstrahlen einen solchen heilsamen Einfluß ausüben, sondern auch die Strahlen mit mittlerer Wellenlänge (ultraviolette oder Wärmestrahlen, die Strahlen des sichtbaren Lichtes usw.), ebenso auch die langwelligen Strahlen der Diathermie.

Früher haben viele Ärzte bei der Verwendung der kurzwelligen elektromagnetischen Schwingungen vor allem die zellschädigende Wirkung derselben ins Auge gefaßt. Hierfür war eine große Strahlendosis notwendig. In der Tat wurden hiermit bei einzelnen Erkrankungen gute Erfolge erzielt, z. B. bei Hypertrichosis, bei Warzen, bei Uterusmyomen usw. Die Beobachtung, daß man durch Anregung der Zellfunktionen vermittels der Strahlen auch sehr viele Krankheiten heilen kann, entstammt der neuesten Zeit. Der Heilfaktor ist die durch die kleine Dosis erzeugte akute Entzündung. Paul Cattani (Schweiz. Rundschau für Medizin 1921) schlägt deshalb vor, die kleinen Strahlenmengen als leistungssteigernde oder biopositive, die großen Mengen als leistungshemmende oder bionegative zu bezeichnen.

Die kleinen leistungssteigernden Mengen haben sich als nützlich erwiesen bei manchen Formen von Alopecie, schlechtheilenden Wunden, verzögerter Kallusbildung nach Knochenbrüchen, Magengeschwüren, Geschwüren im Darm, bei Amenorrhoe, bei Sterilität, bei Rachitis. Bei Psoriasis hatte Brock gefunden, daß sie Folge einer Hypofunktion der Thymusdrüse ist. Werden bei derselben kleine Dosen von Röntgenstrahlen auf die Thymus appliziert, so bessert sich die Krankheit, werden große Dosen angewandt, so verschlimmert sie sich. Wie Stephan gefunden hat, wird durch milde Milzbestrahlung die Gerinnungszeit des Blutes herabgesetzt. Dementsprechend wurde bei verschiedenen Arten von Blutungen, auch solchen aus dem Uterus durch Anwendung kleiner Dosen Röntgenstrahlen auf die Milz Nachlaß der Blutungen konstatiert. Stephan sah auch bei Urämie beträchtliche Besserungen, wenn er die Nieren mit biopositiven Strahlen behandelte. Durch die Anwendung der leistungssteigernden Röntgenstrahlen auf das Pankreas gelang es ihm, einzelne Fälle von Diabetes günstig zu beeinflussen.

Bei der Tuberkulose wurden eine Zeit lang von einzelnen Ärzten die Röntgenstrahlen verwendet mit der Absicht, eine starke Schädigung und Einschmelzung des tuberkulösen Granulationsgewebes zu erreichen. Wie Cattani, Stephan, Friedrich von Müller u. a.

berichten, führten die großen Dosen häufig zu einer Verschlimmerung des Leidens. Der Grund scheint mir darin zu liegen, daß durch die großen Dosen zahlreiche Abwehrkörper, insbesondere auch die gegen Röntgenstrahlen sehr empfindlichen Lymphozyten, sowohl am Orte der Erkrankung, als in den lymphozytären Organen hochgradig geschädigt und zerstört werden. Nach den Untersuchungen von Bergel enthalten die Lymphozyten ein Ferment, das durch Schädigung des Wachsmantels der Tuberkelbazillen letztere unschädlich macht. Nach meinen in Gemeinschaft mit Dr. Rieger angestellten Untersuchungen disponieren die Menschen und Organe besonders zur Tuberkulose, die wenig Lymphozyten besitzen: die Lungen von jungen Leuten z. B. sind ärmer an Lymphozyten, als die von alten. Dies ist ein wichtiger Grund dafür, daß die jungen Leute weniger widerstandsfähig gegen die Tuberkelbazillen sind, als die alten. Da im Alter die lymphozytären Organe zu atrophieren pflegen, so war es auffallend, daß die Lungen alter Leute so reich an Lymphozyten sind. Die Untersuchung ergab nun, daß sich die Lymphozyten außerordentlich zahlreich in der Nähe der Kohlenpartikelchen befanden, die ja bei alten Leuten in allen Teilen der Lungen zahlreich sich finden. Offenbar wirken diese Fremdkörper chemotaktisch anlockend auf die Lymphozyten ein.

Die Tuben werden häufiger von Tuberkulose ergriffen als der Uterus, was wohl damit zusammenhängt, daß letzterer viel mehr Bindegewebszellen und Lymphozyten enthält, als die Tuben.

Beim Krebs hat die Verstärkung der Dosen die definitiven Resultate der Behandlung nicht gebessert, da Spätrezidive nach der Zerstörung der Krebse durch Strahlen sehr häufig auftreten. Die Lymphozyten und die sessilen Bindegewebszellen bilden gegenüber den Epithelzellen ebenso wie gegenüber den Tuberkelbazillen eine Schutzwehr. Je mangelhafter die letztere, umso leichter erfolgt die Invasion der Epithelzellen in das Bindegewebe. In weitaus den meisten Organen steht es mit dem Verhältnis der Menge der Lymphozyten zum Lebensalter umgekehrt, wie in den Lungen: Fast in allen anderen Organen des menschlichen Körners nimmt ja der Lymphozytenreichtum im vorgerückten Alter ab. Damit hängt es wahrscheinlich zusammen, daß die Freund-Kaminersche Krebsreaktion auch bei vielen nicht krebskranken alten Leuten negativ ausfällt, d. h. daß das Serum vieler alter gesunder Leute (im Gegensatz zu den meisten jungen) die Krebszellen nicht löst. Die Lymphozyten besitzen offenbar karzinozytolytische Enzyme. Bei Verringerung der Lymphozytenzahl vermindert sich also auch die krebszellenstörende Eigenschaft des Serum. Die Entstehung des Krebses ist Folge der Verminderung der gegen das

Epithel wirksamen Schutzkörper. Eine zweckmäßige Prophylaxe und nützliche Therapie ist es, für die Vermehrung dieser Immunkörper zu sorgen. Eine Behandlung des Krebses mit großen Dosen von kurzwelligen elektromagnetischen Schwingungen zerstört viele Lymphozyten. Wie wir durch die Untersuchungen von Heincke u. a. wissen, schädigen große Dosen von Röntgenstrahlen auch die Organe, in denen die Lymphozyten gebildet werden.

Viele Ärzte befürworten die Behandlung des Krebses mit großen Dosen, weil sie befürchten, daß kleine Dosen das Wachstum des Krebses anregen. Nun ist es ja richtig, daß kleine Dosen der verschiedenen Arten der elektromagnetischen Schwingungen die Zellproliferation begünstigen, folglich auch das Wachstum von Krebszellen anregen können. Aber andererseits regen kleine Dosen auch das Wachstum der Bindegewebszellen und Lymphozyten an. Es wachsen also auch die Widerstände gegenüber dem Vordringen der Epithelzellen. Die bisherigen Beobachtungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß wenigstens in der Mehrzahl dieser Fälle infolge der Steigerung der Mengen der Lymphozyten eine schädliche Wirkung der kleinen Dosen Röntgenstrahlen vermieden wird. Schon vor 24 Jahren wurden zahlreiche Heilungen bei Hautkrebs durch die Röntgenstrahlen erreicht, und damals hat man doch sicher nur solche Dosen angewandt, die nach der heutigen Anschauung als kleine bezeichnet werden müssen. — Man hat bei der Nachbestrahlung von Krebskranken nach Operationen in den chirurgischen Kliniken von Tübingen, Marburg u. a. konstatiert, daß bei den nachbestrahlten Fällen die Rückfälle nicht seltener, sondern häufiger waren, als bei den Kranken, bei welchen nach den Operationen überhaupt keine Nachbehandlung eingeleitet worden war. Manche hatten diese Beobachtungen damit zu erklären versucht, daß die für die Verhütung der Rezidive angewandte Dosis in diesen Fällen zu klein gewesen sei. Nun zeigte sich aber eine Verminderung der Rückfälle nach Nachbestrahlung in einer Klinik, in der ein als veraltet geltender Röntgenapparat benützt wurde, bei dessen Verwendung es nicht möglich war, große Dosen stark penetrierender Strahlen an die bedrohten Organe zu bringen. Was meine eigenen Erfahrungen betrifft, so hatte ich vor zehn Jahren in einer kleinen Anzahl von Fällen von vorgeschrittenem Zervix-Krebs ziemlich große Dosen von Röntgenstrahlen angewendet. Es gelang mir regelmäßig, den primären Tumor in der Cervix zu beseitigen. Aber nach einigen Monaten zeigte sich krebsige Infiltration in den bei der ersten Untersuchung noch krebsfreien Parametrien. Ich deutete dies so, daß ich durch die Intensivbestrahlung den primären Tumor zerstört, aber gleichzeitig auch die zelluläre Schutz-

wehr in der Umgebung so geschädigt hatte, daß die Invasion der Epithelzellen in das seiner Abwehrmittel beraubte Bindegewebe erleichtert wurde, daß also ein „Röntgen-Krebs" entstand. Nach mündlichen Mitteilungen wurden ähnliche Beobachtungen auch in anderen Kliniken gemacht. —

Bei fünf Fällen von Krebs, bei denen ich laut dem Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung nicht im Gesunden operiert hatte, gelang es mir durch die Stimulierung der Tätigkeit der lymphozytären Organe und durch örtliche Reizung Rückfälle zu verhüten. Drei von diesen Frauen sind schon länger als fünf Jahre operiert. Es wurden also wohl durch die Anregung der Vermehrung der örtlichen und der allgemeinen Lymphozytose die zurückgebliebenen Krebszellen vernichtet. Nützlich ist auch die Anwendung der leistungssteigernden Strahlen auf die großen Unterleibsdrüsen einige Tage vor lebensgefährlichen Operationen, denn durch die danach sich einstellende Vermehrung der weißen Blutzellen wird die Wahrscheinlichkeit einer septischen Infektion verringert.

Wenn ich bei Krebskranken einige Monate nach Entfernung der Krebse das Blutbild studierte, so fand ich gewöhnlich eine Verminderung der Lymphozyten. Diese Lymphopenie soll beseitigt, die zelluläre Schutzwehr vermehrt werden, dann werden die Rückfälle seltener eintreten. Hierfür eignen sich die sog. Reizdosen der Röntgenstrahlen. Es eignen sich hierfür aber auch die anderen Arten der elektromagnetischen Schwingungen: Bei Verwendung einer geeigneten Dosierung lassen sich auch vermittels der ultravioletten und der Wärmestrahlen, des Sonnenlichtes, durch die Diathermieströme die Abwehrkräfte, insbesondere die zellulären und deren Sekrete resp. Enzyme vermehren. Wir können heute noch nicht in allen Fällen bestimmen, wo bei den Röntgenstrahlen die Grenze zwischen Reizdosis und Zerstörungsdosis liegt. Die Verusche von E. A. Schmidt haben gezeigt, daß die gleichen Strahlenmengen bei den gleichen Tieren und den gleichen Versuchsbedingungen auf bestimmte Stellen des Organismus leistungssteigernde, auf andere dagegen bereits leistungshemmende Wirkungen entfalten. Außerdem existieren offenbar noch individuelle Variationen der Reizempfindlichkeit gegenüber der Einwirkung der Strahlen. Die Gefahr der Überdosierung ist also häufig gegeben. Will man sich vor dieser Gefahr schützen, so ist es zweckmäßig, lieber recht kleine Dosen von Röntgenstrahlen zu verwenden und dieselben mit anderen Formen der elektromagnetischen Schwingungen zu kombinieren. Hierzu verwende ich seit vielen Jahren die Diathermie. Wie mir zahlreiche Versuche an Tieren gezeigt haben, erzeugt die Diathermie eine akute Entzündung auch in den tiefliegenden Organen. Die Folge ist eine Vermehrung der

Lymphozyten und sessilen Bindegewebszellen und hierdurch in vielen Fällen eine Beseitigung der die Rezidive begünstigenden Insuffizienz der zellulären Immunität. Eine sehr zweckmäßige Art der Immunisierung des Unterleibs und des ganzen Körpers wird durch die Verwendung meiner „feuchten Mastdarmdiathermie" erreicht, die ich in meinen Arbeiten in der Strahlentherapie Band 11 (Krönig-Gedenkband) und im Archiv für Gynäkologie Band 118 beschrieben habe. Durch diese Art der Diathermierung werden die zahlreichen Lymphfollikel des Darmes und die übrigen großen Unterleibsdrüsen zu vermehrter Tätigkeit und gesteigerter Herstellung von Immunkörpern und Lymphozyten veranlaßt. Die perkutane Reizung der großen Unterleibsdrüsen durch Diathermie leistet infolge des großen Widerstandes der Haut nur einen kleinen Bruchteil von dem, was mit der feuchten Mastdarm-Diathermie erzielt wird. Ich pflege operable Krebse durch die Operation zu beseitigen und dann zweimal im Jahr eine Diathermiekur, bestehend aus etwa fünf Sitzungen mit feuchter Mastdarm-Diathermie und etwa zehn Sitzungen mit trockener Mastdarm-Diathermie anzuwenden. Bei letzterer wird eine torpedoähnliche, solide Metallelektrode in den Mastdarm geschoben, zwei große Bleiplatten bedecken die Vorder- und Hinterseite des Bauches. Die von dem Diathermieapparat ausgesandten Ströme bewirken ebenfalls eine Rückbildung des Krebses und sind insbesondere geeignet, kleine, nach Operationen zurückgebliebene Keime zur Resorption zu bringen. Auf diese Eigenschaft der Diathermie hatte ich 1919 hingewiesen. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen ist seitdem von verschiedenen Seiten, insbesondere auch durch die von Liebesny im Wiener physiologischen Institut angestellten Versuche bestätigt worden. Leider sind zurzeit die Diathermieapparate für viele Ärzte sehr schwer zu beschaffen. Ein allerdings nicht vollständig gleichwertiges Ersatzmittel sind heiße Luftbäder, die ebenfalls durch Erzeugung einer Lymphozytose die Schutzkörper gegen den Krebs wesentlich vermehren. Andere vortreffliche Mittel, um die zelluläre Schutzwehr gegen die Invasion des Epithels, nämlich die Bindegewebszellen und Lymphozyten zu verstärken, sind der Aderlaß und die Injektion von Extrakten aus lymphozytären Organen, deren Anwendung ich mit der Diathermiekur zu kombinieren pflege. Nach Anwendung einer solchen 2—3wöchentlichen Kur pflegt die Lymphophenie der früher Krebskranken für 6—12 Monate beseitigt zu sein. Es ist also gewöhnlich eine temporäre Immunität gegen Krebs hergestellt. Seit ich in dieser Weise behandle, hat sich der Prozentsatz der Dauerheilungen nach den von mir angeführten Krebsoperationen verdoppelt.

Tagesfragen der Dosimetrie[1]).

Von

Dr. **H. Küstner**, Göttingen.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Aufgabe der Dosimetrie ist heute eine doppelte:

1. Der Praktiker will die Röntgenstrahlen als Medikament benutzen. Ihm kommt es darauf an, eine bestimmte Dosis, die auf Grund gewonnener Erfahrung bei einer bestimmten Krankheit heilend wirkt, dem Patienten zuzuführen. Die Aufgabe der Dosimetrie ist es also für den Praktiker, zu reproduzieren.

2. Der Forscher will feststellen, in welcher Weise sich das Walten der Natur vollzieht zwischen Einstrahlung von Röntgenlicht einerseits und zwischen biologischer, physikalischer und chemischer Wirkung andererseits. Kennt er die Vorgänge im einzelnen, so will er sie mit anderen wissenschaftlichen Erfahrungen verknüpfen und so neue Wege weisen zu neuen Erfolgen. Die Dosierung hat hier außer der Aufgabe, zu reproduzieren, noch die, die Energie der Röntgenstrahlen zu messen.

I. Der Praktiker fordert also von der Dosimetrie, eine Dosis, die erfahrungsgemäß eine bestimmte Wirkung hervorbringt, reproduzieren zu können. Für ihn heißt dosieren: Ein Strahlengemisch bestimmter Zusammensetzung und Intensität während einer bestimmten Zeit einem bestimmten Krankheitsherde zuführen. Inwieweit er darüber hinaus noch der Individualität des Patienten Rechnung zu tragen hat, ist jedenfalls Erfahrungssache.

Die Zeitmessung mit Hilfe der Uhr läßt sich von allen in Frage stehenden Faktoren am genauesten bestimmen. Größere Schwierigkeiten bietet die Messung der Intensität und der Qualität des Strahlengemisches. Als Meßmethoden stehen hier zur Verfügung:

1. Die Ionisationsmethode.

2. Die Leitfähigkeitsänderung, z. B. der Selenzelle (Fürstenau-Intensimeter).

[1]) Vortrag, gehalten auf dem Röntgen-Kongreß 1923 in München.

3. Die Empfindlichkeit der photographischen Platte.

4 Die Fluoreszenzhelligkeit von Leuchtschirmen.

5. Die Färbung von Mineralien, z B des Bariumplatinzyanürs, der Sabouraud-Tablette.

6. Die chemische Umsetzung (Ausfällung).

7. Die physikalische Energiemessung mit Bolometer oder Thermosäule.

Die Methoden 6 und 7 haben nur Interesse für Forschungszwecke; Methode 5 tritt heute als zu ungenau in den Hintergrund. In Anwendung befinden sich die Methoden 1—4.

Der Intensitätsmessung liegt der Umstand zugrunde, daß bei all diesen Methoden innerhalb gewisser erforderlicher, aber leicht einhaltbarer Grenzen für ein und dasselbe Strahlengemisch die gemessene Wirkung der Intensität proportional ist.

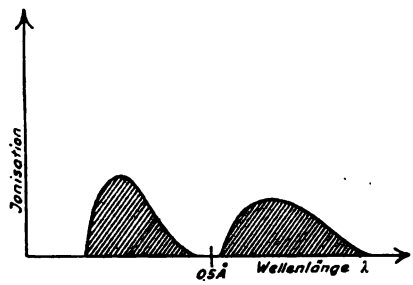


Abb. 1.
Spektrum eines harten und eines weichen Strahlengemisches (schematisch).

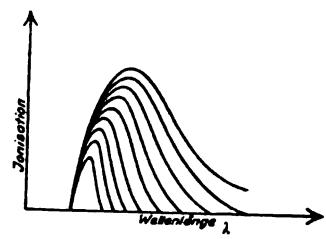


Abb. 2.
Spektrum desselben Strahlengemisches bei zunehmender Filterdicke (schematisch).

Demgegenüber besitzt jede dieser Methoden für verschiedene Wellenlängen eine andere Empfindlichkeit. Dieser Umstand bereitet dem Vergleich von Meßergebnissen, die nach verschiedenen Methoden gewonnen wurden, große Schwierigkeiten. Und zwar gilt das sowohl für die Messung der Intensität wie der Härte des Strahlengemisches. Zwei Beispiele mögen das erläutern.

a) Die Intensitätsmessung.

Wir wissen, daß die Empfindlichkeit der photographischen Platte, verglichen mit der Ionisationskammer, sich bei einer Wellenlänge von ½ Å sprunghaft um ein vielfaches ändert. Wir nehmen nun an, wir hätten zwei Strahlengemische, ein hartes und ein weiches. Ihr Spektrum, gemessen nach der Ionisationsmethode, habe gleiche Intensität, was die Gleichheit der schraffierten Flächen in Abb. 1 andeuten soll. Würden wir dieselben Strahlengemische auf die photographische Platte gleich

lange einwirken lassen, so würde das härtere Strahlengemisch diese mehrmals so stark schwärzen als das weichere, also im Vergleich zur Ionisationsmethode größere Intensität vortäuschen.

b) Die Härtemessung.

Die Messung der mittleren Härte eines Strahlengemisches erfolgt in der Praxis ausschließlich nach der Filtermethode. Und zwar gilt eine Strahlung dann als praktisch homogen, wenn sie durch Zufügen von Kupferfiltern derselben Dicke immer um denselben Prozentsatz geschwächt wird. Aus der Dicke des Kupferfilters, das unser Strahlengemisch gerade auf die Hälfte seiner Intensität schwächt, aus der sog. „Halbwertschicht" in Kupfer[1]) schließen wir auf die mittlere Härte des Strahlengemisches. Nun wird aber das kontinuierliche Spektrum, aus dem die Strahlung unserer Röhren im wesentlichen besteht, dabei in der Weise geschwächt, wie es Abb. 2 schematisch darstellt: auch bei sehr harten Strahlen erfolgt die Schwächung am meisten auf Kosten der weichen Komponenten. Ein Meßverfahren, das gleiche Empfindlichkeit für alle Wellenlängen besitzt, wird die Halbwertschicht, also die mittlere Strahlenhärte, in bestimmter Weise zu definieren gestatten. Ein anderes Verfahren hingegen, das empfindlicher auf weiche Strahlen ist als auf harte, wird bei Verwendung derselben Kupferfilter jedesmal eine stärkere Intensitätsabnahme anzeigen als im ersten Falle: d. h. die Halbwertschicht wird kleiner, das Strahlengemisch wird im Mittel weicher erscheinen. Umgekehrt täuscht uns ein Meßverfahren, das empfindlicher ist gegen harte Strahlen als gegen weiche, die Intensitätsabnahme, die jedesmal bei Zuschalten eines Kupferfilters eintritt, geringer vor als im ersten Falle und das Strahlengemisch erscheint uns im Mittel härter.

Wollen wir also die Intensität oder Qualitat zweier Strahlengemische mit einander vergleichen, die nach verschiedenen Methoden gemessen wurden, so müssen wir das Verhältnis kennen, in dem die spezifische Wellenlängenempfindlichkeit beider Methoden zu einander steht.

Schon im Rahmen der Ionisationsmethode allein treten hier beträchtliche Differenzen auf. Von ausschlaggebender Bedeutung ist dabei die Größenabmessung der Ionisationskammer. Daß die Empfindlichkeit auf verschiedene Wellenlängen bei einer kleinen Fingerhutkammer und bei einer großen Faßkammer sehr verschieden ist, ist durch Holthusen[2]),

[1]) Die Verwendung von Aluminium als Filter führt wegen des ungünstigen Verhältnisses von Absorptionsstreuung zu ungenauen Ergebnissen, worauf der Verfasser hingewiesen hat. (Verhandlungen der Deutschen Röntgengesellschaft, Bd. 13, Vortrag, gehalten auf dem Naturforscherkongreß in Leipzig).

[2]) Holthusen, F. d. Röntg., 26, 1918/19, S. 212.

durch Grebe und Martius[1]) und neuerdings durch Friedrich und Glasser[2]) erwiesen worden.

Für die Selenzelle liegen Messungen überhaupt noch nicht vor; dasselbe gilt für die photographische Platte. Ebensowenig bestehen genaue Angaben über die Fluoreszenzhelligkeit bei verschiedenen Wellenlängen.

Eine zusammenfassende Bearbeitung dieser Fragen ist zurzeit im Laboratorium für Medizinische Physik in der Göttinger Chirurgischen Klinik im Gange. Eine solche Arbeit kann aber nur dann fruchtbringend sein, wenn die Einheit, auf welche man die Messungen bezieht, auch jedem anderen Institut zugänglich ist, d. h. wenn der Maßstab, in dem gemessen wird, auch anderorts leicht festgelegt werden kann. Um das zu erreichen, müssen wir denselben Weg gehen, den die messenden Naturwissenschaften stets eingeschlagen haben, wenn es galt, eine Einheit festzulegen: ebenso, wie man in Praxis das Normalmeter aus Platin und Iridium festgelegt hat und es unbeweglich aufbewahrt, so müssen wir uns eine Standardionisationskammer schaffen, die unbedingt keinen zeitlichen Schwankungen ihrer Empfindlichkeit unterworfen ist. Die Herstellung einer solchen ist heute nicht mehr schwierig und könnte ohne weiteres in Angriff genommen werden. Um diese zeitlich konstante Empfindlichkeit zu garantieren, muß diese Standardkammer an einem Ort unverrückbar fest aufgestellt bleiben. Sie darf einzig und allein dem Zweck dienen, andere Modelle nach ihr zu eichen.

Nach dem kostbaren Pariser Normalmeter — wir wollen es mit A bezeichnen — das ebenfalls unverrückbar angebracht ist, sind weniger kostbare Modelle B hergestellt, die sich im Besitze der Kulturstaaten befinden und diesen als Standardinstrumente dienen. Nach ihnen eichen die Kulturstaaten ihre im täglichen Gebrauch befindlichen Maßstäbe C.

Ebenso hätten auch wir vorzugehen. Nach unserer Standardkammer A werden Modelle B hergestellt, die weniger kostbar und transportabel sind. Diese werden nach der Standardkammer A geeicht und an die verschiedenen Institute gebracht, welche sie entweder in ihrem Besitze behalten wie die Kulturstaaten die Maßstäbe B, oder nur ihre Dosimeter C damit eichen, um sie alsdann weiterzuschicken.

Die Prüfung der Kammern B könnte nach jeder Reise durch Vergleich mit der Standardkamera A wiederholt werden.

---

[1]) Friedrich und Glasser, Strahlentherapie 14, 1922, S. 362.
[2]) Grebe und Martius, F. d. Röntg. 1919/21, 217, 512.

Die elektrische Eichung der Standardkammer A unterliegt bei dem heutigen Stande unserer Meßtechnik keinerlei Schwierigkeiten.

Zwei Fragen sind es, die für eine solche Standardkamera von Wichtigkeit sind: einerseits die Einheit, die man zweckmäßigerweise der Eichung zugrunde legt, andererseits die Empfindlichkeit der Kammer auf verschiedene Wellenlängen.

Befassen wir uns zunächst mit der Wahl der Einheit.

Das Ziel der Bestrahlung ist die biologische Wirkung. Es wäre daher logisch, als Einheit eine biologische Wirkung zugrunde zu legen. Man könnte z. B. mit Seitz und Wintz die HED wählen. Ich halte es indessen nicht für zweckmäßig, so vorzugehen. Denn die HED kann nur an Erythembildung erkannt werden, und um die Rötung eines Erythems genau zu definieren, bedarf es eines weiteren Meßverfahrens, wie Haußer und Vahle[1]) gezeigt haben. Daß ohne ein solches die HED oder Erythembildung ein sehr dehnbarer Eingriff ist, beweisen deutlich die kürzlich publizierten Messungen Bachems[2]), der mit demselben Dosimeter an verschiedenen Röntgeninstituten arbeitete und dabei feststellte, daß bei gleicher Strahlenqualität die zur Erzielung des Erythems erforderlichen Bestrahlungszeiten bis zu 30% voneinander abweichen.

Außerdem kann hier noch die subjektive Empfindlichkeit des Patienten eine Rolle spielen.

Zu denselben Ergebnissen gelangt Opitz[3]).

Hieraus folgt, daß es meßtechnisch unzweckmäßig wäre, eine biologische Wirkung als Einheit zu wählen.

In zweiter Linie käme in Frage, von der Energie der Röntgenstrahlen, z. B. gemessen in Kalorien, auszugehen. Wir sind hier aber noch so weit von irgendwelchen genauen Messungen entfernt, daß das ebenfalls unzweckmäßig wäre. Daß es für die praktische Dosierung auch nicht erforderlich ist, wird sogleich dargelegt werden. Trotzdem müssen wir natürlich danach streben, um der Forschung willen das Problem der Energiemessung der Röntgenstrahlen zu lösen.

Halten wir uns vor Augen, was wir zu Anfang betonten, daß Dosieren für die Praxis nichts anderes bedeutet als eine Dosis, welche erfahrungsgemäß eine bestimmte Wirkung hervorruft, zu reproduzieren, so ist der Weg, den wir zu gehen haben, klar vorgezeichnet.

[1]) Haußer und Vahle, Strahlentherapie 13, 1921, S. 41.
[2]) Bachem, Strahlentherapie 13, 1922, S. 605.
[3]) Opitz, Kl. Woch. 2, 1923, S. 243.

Wir vergleichen die Dosimeter C anderer Röntgeninstitute mit unserer Standardkamera A. Hierzu können, wie wir oben ausführten, beide an Ort und Stelle bleiben. Der Vergleich geschieht mit Hilfe der transportablen Kammern B. Diese Vergleichung erfolgt für alle in Frage kommenden Wellenlängen. Das läßt sich zwar heute noch nicht für streng monochromatische Strahlung durchführen, wohl aber für sehr enge Spektralbereiche, also für praktisch homogene Strahlung. Es läßt sich durchführen für jede Methode, die das betreffende Institut verwendet, sei es die Ionisationsmethode, sei es das Fürstenau-Intensimeter, sei es die photographische Methode oder die Fluoreszenzhelligkeit eines Leuchtschirmes. Jedes Einzeldosimeter dieser anderen Institute wird dann auf das Standarddosimeter A bezogen.

Auf diesem Wege können alle Röntgeninstitute, die an die Standardkamera A angeschlossen sind, ihre Dosen mit einander vergleichen. Publiziert z. B. ein Institut X, daß es 200 Standardeinheiten der Halbwertschicht von 1 mm Kupfer während 15 Minuten einer Mamma applizierte, so weiß das Institut Y, wie es dosieren muß, um diese Dosis nach der bei ihm üblichen Dosierungsmethode bei sich zu reproduzieren. Es besieht nur seine Eichkurve oder Tabelle und liest ab, was sein eigenes Instrument zeigen muß, um ceteris paribus auch 200 Standardeinheiten zu haben.

Damit ist die Dosimetrie auf eine neue Basis gestellt. Jeder, der an die Standardkamera angeschlossen ist, weiß, welche Dosis irgend ein anderer verabfolgte, der ebenfalls daran angeschlossen ist, weiß, wie er dosieren muß, um dessen Dosis zu reproduzieren, und zwar gleichviel, nach welcher Methode beide messen.

Als Einheit setzten wir die Standardeinheit, die sich präzisionsmäßig messen läßt, nicht die HED oder Erythemdosis, die ein mehr oder minder dehnbarer Begriff ist. Wir erkennen jetzt den Vorteil klar, den dieser Weg bietet: wir haben nicht allein den Weg größtmöglicher Genauigkeit gewählt, sondern wir lassen auch jedes Institut bei seiner ihm lieb gewordenen eigenen Erythemdosis — die, wie ja Bachems Messungen beweisen, an verschiedenen Instituten recht verschieden sein können, je nachdem, ob man eine starke oder geringe Rötung zugrunde legt. Und doch können wir die Dosierung aller Institute mit einander vergleichen mit einer bisher unerreichten Genauigkeit und so unsere Erfahrung vertiefen und erweitern. Schließlich kann es zukünftigen Beschlüssen vorbehalten bleiben, irgend eine Standardzahl bei gegebenem Strahlengemisch als HED festzulegen.

II. Wie steht es nun mit unserer Standardkamera für die Forschung — wobei wir im Sinne unserer Einleitung unter Forschung die Unter-

suchung aller Vorgänge verstehen wollen, die sich zwischen Einstrahlung von Röntgenlicht und biologischer, physikalischer und chemischer Wirkung vollziehen?

Auch hier ist die Aufgabe unserer Standardkamera, zu reproduzieren, um Ergebnisse, die an verschiedenen Instituten gewonnen wurden, vergleichen zu können.

Im Brennpunkte des Interesses steht heute die Frage: geht bei verschiedenen Wellenlängen der Röntgenstrahlen der biologische Effekt parallel der Ionisierung in der Ionisationskammer, oder geht er parallel der absorbierten Energie?

Um diese Frage mit Erfolg in Angriff nehmen zu können, müssen wir wissen, wie wir vorgehen müssen, um die Energie der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge messen zu können.

Für die Energiemessung der Röntgenstrahlen nach der Ionisationsmethode hat Holthusen[1]) auf Grund theoretischer Erwägungen, die er an die experimentellen Arbeiten Lenards knüpft, drei Forderungen erhoben:

1. Sättigung: d. h. alle erzeugten Ionen müssen, ehe sie sich wiedervereinigen können, restlos zur Messung gelangen.

2. Die Kammer muß solche Dimensionen haben, daß die von den Röntgenstrahlen primär ausgelösten Elektronen die Kammerwände nicht erreichen.

3. Es dürfen nur die von den Röntgenstrahlen an Luft ausgelösten Elektronen wirksam sein.

Außer diesen auf theoretischer Grundlage aufgebauten Arbeiten Holthusens gibt es nur eine experimentelle Arbeit, die die Energie und ionisierende Wirkung von Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge zu verknüpfen sucht: es ist die Arbeit von Boos[2]). Aber das Ergebnis derselben steht im Widerspruch zu Holthusens Theorie. Auch aus experimentellen Gründen bedarf sie noch dringend der Nachprüfung.

Die Lage ist also heute die: die experimentelle Energiemessung der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge ist bis heute noch nicht geglückt. Holthusens Theorie sagt aus, daß wir das Ziel mit der Ionisationskammer erreichen können, wenn wir diese hinreichend groß bauen. Für die harten Strahlen der Tiefentherapie ergeben sich dann ungeheuere Dimensionen.

---

[1]) Holthusen, l. c.

[2]) Boos, Zt. f. Phys. 1, 1922, S. 10.

Die Frage ist nun die: sollen wir die Standardkammer so groß bauen, daß sie erlaubt, die Energie unserer härtesten, heute gebräuchlichen Strahlen zu messen? Ich muß das verneinen. Täten wir es wirklich: wer haftet dafür, daß man nicht über kurz oder lang zu noch härteren Strahlen übergeht, für deren Energiemessung ihre Ausmaße dann nicht mehr ausreichen? Es wäre aber nicht nur unzweckmäßig, sondern es ist sogar überflüssig. Das leuchtet ein, wenn wir uns die Aufgabe, zu reproduzieren, vor Augen halten. Die Energiemessung der Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge mag ruhig irgendwo mit einer Riesenkammer oder nach sonst einem Verfahren bestimmt werden. Wir brauchen dann nur so vorzugehen, wie wir oben besprochen haben, und das betreffende Meßgerät, an dem die Energiemessung durchgeführt wurde, für verschiedene Wellenlängen mit unserer Standardkamera zu vergleichen: damit ist auch sie als Energiemeßgerät geeicht. Ja, noch mehr: ist unsere Standardkamera auf Energie geeicht, so sind es auch gleichzeitig, ohne neue Messung, alle Dosimeter, die an unsere Standardkamera angeschlossen sind.

Für den Bau unserer Standardkamera hätten wir hieraus den Schluß zu ziehen: prinzipiell ist es gleichgültig, welche Form sie besitzt, und wie sich ihre Empfindlichkeit auf die verschiedenen Wellenlängen verteilt. Sie muß nur der einen Bedingung genügen: unbedingte zeitliche Konstanz der Empfindlichkeit.

Zusammenfassung.

1. Die verschiedenen gebräuchlichen Dosimeterverfahren besitzen verschiedene Empfindlichkeit auf Röntgenstrahlen verschiedener Wellenlänge. Da die Empfindlichkeitsgesetze der verschiedenen Dosimeter unbekannt sind, so sind ihre Angaben nicht ohne weiteres vergleichbar.

2. Diesem Mangel kann Abhilfe geschaffen werden durch den Bau einer Standard-Ionisationskamera.

3. Die einzige Forderung, die an dieselbe zu stellen ist, ist unbedingte zeitliche Konstanz der Empfindlichkeit. Deshalb ist sie, ebenso wie das Normalmeter in Paris, nicht transportabel.

4. Es ist weiterhin eine Anzahl transportabler Ionisationskammern B zu bauen. Ihre Empfindlichkeit wird für alle fraglichen Wellenlängen mit der Standardkamera A verglichen.

5. Die so geeichten Kammern B werden zu den verschiedenen Instituten gebracht, und daselbst wird die von diesen verwendete Dosimetereinrichtung für die verschiedenen Wellenlängen nach der Kammer B geeicht. Damit sind sie an die Standardkamera angeschlossen.

Die Vorteile dieser Methode sind:

6. Alle verschiedenen Dosierungsverfahren und Dosimeterapparate werden mit einer bisher nicht erreichten Genauigkeit auf dasselbe Standardmaß zurückgeführt. Dadurch werden ihre Angaben für Dosierung und Forschung streng vergleichbar.

7. Die Standardkamera ist keinen Transportbeschädigungen ausgesetzt.

8. Die im Betrieb bei den Instituten befindlichen Dosimeter sind ebenfalls keinen Transportbeschädigungen ausgesetzt und werden dem Betrieb nicht entzogen.

9. Die einzelnen Institute können die bei ihnen eingebürgerte biologische Einheit (HED, starke oder schwache Erythemdosis) beibehalten.

10. Die Energiemessung der Röntgenstrahlen kann an einem beliebigen Institute durchgeführt werden. Durch das oben geschilderte Verfahren kann dann die Standardkamera ebenfalls als Energiemeßinstrument geeicht werden.

11. Hierdurch sind, ohne Vornahme neuer Messungen, alle Dosimeter gleichzeitig als Energiemesser geeicht, die an die Standardkamera angeschlossen sind.

Die Röntgenbestrahlung bei der Lymphogranulomatose[1]).

Von

Priv.-Doz. Dr. **H. Chaoul** und Dr. **Kurt Lange**, München.

Seit den Arbeiten Sternbergs ist das vor ungefähr 80 Jahren zum ersten Male von Hodgkin beschriebene Krankheitsbild des malignen Granuloms oder, wie es Sternberg nannte, der Lymphogranulomatosis, in seiner pathologischen Eigenart gut bekannt. Die zahlreichen Arbeiten der letzten Dezennien suchen größtenteils die noch immer unbekannte Ursache der Erkrankung zu klären. Wir wissen heute nur so viel, daß es sich um einen chronisch entzündlichen, infektiösen Prozeß des gesamten lymphatischen Systems handelt, der in einer auffallend großen Zahl der Fälle mit der Tuberkulose innig vergesellschaftet ist.

In dieser Tatsache der lymphatischen Systemerkrankung liegen sowohl die Schwierigkeiten als auch die Erfolge der Röntgentherapie.

Den ersten aufsehenerregenden Mitteilungen von Senn, der mächtige Tumoren unter der Strahlenwirkung spurlos verschwinden sah, folgten bald harte Enttäuschungen.

Mit Erfolg wurde die lokale Lymphdrüsenerkrankung bestrahlt, von versteckten Granulomnestern aus folgte aber bald das Rezidiv, und oft konnte man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß einer kurzen Besserung der Tod nur um so schneller folgte. Manche Autoren lehnten das Verfahren deshalb ganz ab.

Verbesserter Technik und tieferem Verständnis für die Reaktionsart der Lymphogranulomatosis verdanken wir heute die allgemeine Anerkennung der Röntgentherapie. Wenn auch keine Dauerheilung bisher erzielt worden ist, so ist doch eine Verlängerung des Lebens um 1—2 Jahre, ja in günstigen Fällen bis zu 3 Jahren erreicht worden. Und die schönen Fälle von Karl Meyer und Schwarz, die 7 resp. 11 Jahre lang seit Ausbruch der Krankheit erhalten werden konnten, sind mit einer gewissen Einschränkung als glatte Heilerfolge zu buchen. Mit einer gewissen Einschränkung deshalb, weil sie Ausnahmen darstellen und weil bei einer Erkrankung, bei der Jahre und Jahrzehnte anhaltende

[1]) Vortrag, gehalten auf dem Röntgenkongreß in München 1923.

Spontanheilungen bekannt geworden sind, gewisse Vorsicht in der Deutung therapeutischer Erfolge verlangt werden muß.

Abgesehen von der Schwierigkeit, ja der Unmöglichkeit, alle im Körper versteckten Herde den Strahlen zu unterwerfen, besteht eine weitere Gefahr in der Bestrahlung der sichtbaren Tumoren selbst. Denn bei der starken Reaktionsfähigkeit dieser mächtigen Geschwülste erwächst dem Organismus allein schon durch den plötzlichen Eiweißzerfall eine schwere Aufgabe. Bei kachektischen Individuen nimmt diese Reaktion oft beängstigende Maße an, so daß die Therapie infolge des allgemeinen Zustandes abgebrochen werden mußte.

Um die dadurch entstehenden Gefahren zu vermeiden, hat Chaoul bei einem sehr schwer kachektischen Kranken, der die bisher bei uns übliche Bestrahlungsweise sicher nicht vertragen hätte, eine große Serie von kleinen Dosen in kurzem Abstand gegeben. Der Erfolg war, daß die mächtigen Hals-, Achsel- und Inguinaldrüsenpakete verschwanden und daß nach einer dritten Bestrahlungsserie der Patient nach kurzer Rekonvaleszentenzeit arbeitsfähig entlassen werden konnte. Der Kranke, der im ganzen 37 Sitzungen erhalten hat und seit über 2 Jahre rezidivfrei ist, befindet sich seit einigen Monaten wegen eines Senkungsabszesses am Rücken bei uns in der Klinik.

Dieser Erfolg veranlaßte Chaoul, die nächsten Fälle in gleicher Weise systematisch zu behandeln.

Über die Technik sei kurz folgendes mitgeteilt: 1-mm-Kupferfilter, in jeder Sitzung 10%. Soviel Sitzungen, bis 60—70% der Erythemdosis innerhalb von 6 Wochen verabreicht sind. Zuerst täglich, dann jeden zweiten Tag, dann jeden dritten, schließlich in jeder Woche eine Sitzung. Stets möglichst große Felder mit dem großen Sammler. Und was wir ausdrücklich betonen möchten, auch bei der generalisierten Form scheuen wir uns nicht, fast den ganzen Rumpf zu bestrahlen. Nach 3 Monaten folgt eine Wiederholung der Serie, im nächsten Jahre noch eine prophylaktische.

Die Vorteile dieser Methode bestehen 1. in einer langsamen Resorption der Tumormassen, infolgedessen geringere Reaktionen seitens des Organismus. Katererscheinungen treten gar nicht oder nur in milder Form auf. Auch das Blutbild zeigt nur mäßige Veränderungen. 2 erreicht man durch langsameres Einschmelzen der Geschwülste, daß in den späteren Sitzungen auch die tiefen Teile des Tumors wirksam mit Strahlen beschickt werden können, und 3. glauben wir einen wesentlichen Vorteil dadurch zu erringen, daß wir den Kranken möglichst lange unter der Einwirkung der Bestrahlung halten.

Im ganzen haben wir 12 Fälle bestrahlt, darunter 9 Fälle mit

pathologisch nachgewiesener einwandfreier Lymphogranulomatosis. In 2 Fällen lautete die pathologische Diagnose Tuberkulose. Allein in Anbetracht der häufigen Vergesellschaftung von Tuberkulose und Hodgkin und in Anbetracht des ganzen klinischen Verlaufes möchten wir auch diese beiden Fälle für sichere Lymphogranulomatosen halten. Der eine Fall, der Hals- und ausgedehnte mediastinale Drüsentumoren aufwies, kam $2^1/_2$ Jahre nach Beginn der Erkrankung ad exitum, wobei Sarkom auf Grund der pathologischen Untersuchung ausgeschlossen werden konnte. Bei dem zweiten Fall, handelte es sich um große Halsdrüsenpakete, die bereits auf die erste Bestrahlungsserie hin so spurlos verschwunden sind, wie man dies bei tuberkulösen Lyphomen nie zu sehen bekommt.

Holzknecht und Petersen haben ja schon auf diese Tatsache hingewiesen, und auch wir möchten dieses spurlose Verschwinden von Lymphomen nach der Bestrahlung als charakteristisch für die Lymphogranulomatosis bezeichnen.

Zuweilen beobachtet man eine oder zwei kleine, harte übrigbleibende Drüsen. Wir haben das viermal gesehen. Vielleicht, daß es sich hier um tuberkulöse indurierte Herde handelt. In den anderen 7 Fällen sind die Drüsen restlos verschwunden. Und mit dem Verschwinden der Drüsen gehen die Temperaturen zurück, mit dem Rückgang der Temperaturen hebt sich das Allgemeinbefinden meist derart, daß vorher schwer kranke Menschen wieder voll arbeitsfähig werden.

Bis auf einen Fall ausgedehntester Lymphomgranulomatosis des Mediastinums, der nur teilweise arbeitsfähig wurde, haben alle übrigen elf Fälle ihre volle Arbeitsfähigkeit wieder erlangt.

Was nun die Endergebnisse anbetrifft, so ist ein Patient 5 Monate nach beendeter Bestrahlung an einem Magenkarzinom, ein anderer Kranker $2^3/_4$ Jahre später an sarkomatöser Entartung der Halsdrüsen zugrunde gegangen. Diese Fälle scheiden also aus. Von den übrigen Fällen ist die soeben erwähnte Kranke mit mediastinalem Hodgkin nach 8 Monaten, ein Junge nach $2^1/_2$ Jahren gestorben. Letzterer war bis kurz vor seinem Tod rezidivfrei und gesund. Von den acht Fällen traten Rezidive nur in einem Falle auf, und zwar ein leichtes Rezidiv. Auf eine abermalige Bestrahlung hin blieb der Patient 2 Jahre rezidivfrei. Die Dauer der Beobachtung beträgt bei dem jüngsten Fall 7 Monate, bei dem ältesten 3 Jahre, im Durchschnitt $2^1/_2$ Jahre ohne Rezidiv! Die Dauer der Erkrankung zwischen 19 Monaten und 6 Jahren, im Durchschnitt etwas über 3 Jahre. Für die generalisierten Fälle, deren wir sieben hatten, verkürzen sich diese Zahlen um einige Monate.

Über das Blutbild während der Bestrahlung möchte ich noch eine kurze Mitteilung machen. Wir haben in mehreren Fällen, die wir systematisch untersuchen konnten, ein starkes Ansteigen der Eosinophilen während der Bestrahlung beobachten können, zuweilen bis zu 17 %, alles Fälle, die vor der Bestrahlung keine ausgesprochene Eosinophilie aufwiesen. Dieses Anschwellen der Eosinophilen vollzieht sich meistens auf Kosten der Lymphozyten. Das ist insofern ganz interessant, als Ansteigen der Eosinophilen auch bei akuten Exacerbationen der Lymphogranulomatosis beobachtet ist. Wir halten die während der Bestrahlung auftretende Eosinophilie für ein prognostisch günstiges Zeichen. Außer absoluten Leukozytenstürzen bei Beginn der Bestrahlung haben wir sonst keine wesentlichen Veränderungen feststellen können.

Kurz zusammengefaßt, können wir sagen, daß die Erfolge der protrahierten allgemeinen Röntgenbestrahlung in kleinen Dosen und mit großen Feldern fast ausnahmslos selbst schwerkranken Patienten wieder volle Arbeitsfähigkeit verschafft hat, daß sie durchschnittlich $2^1/_2$ Jahre nach unserer bisherigen Beobachtungsdauer rezidivfrei blieben und daß die Mortalität nach Abzug derer, die an interkurenten Erkrankungen gestorben sind, 20 % beträgt mit einer Lebensdauer nach der Bestrahlung von 8 Monaten resp. $2^1/_2$ Jahren.

Wenn wir uns auch nicht der Hoffnung hinzugeben wagen, daß wir Dauerheilungen erzielt haben, so glauben wir uns doch berechtigt, eine Methode angeben zu dürfen, die uns bei einer größeren Zahl von Kranken, und zwar im Durchschnitt, wesentlich günstigere Resultate geliefert hat, als wir sie früher je gesehen haben. Auch von anderer Seite sind so gute Durchschnittswerte bisher nicht bekannt geworden.

Aus der Universitäts-Frauenklinik München (Dir. Geh.-Rat Prof. Dr. Döderlein).

Über Bestrahlung des unvollkommen operierten Ovarialkarzinoms.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Erwin Zweifel.**

In der M. med. W. 1921, Nr. 39, habe ich über einen weit fortgeschrittenen Fall von Uteruskarzinom berichtet, bei dem trotz bereits beginnender Kachexie durch eine Einlage von Mesothorium und eine Bestrahlung mit Röntgenstrahlen eine vorläufige Rezidivfreiheit von jetzt 3 Jahren erzielt worden ist; die Patientin erfreut sich zurzeit vollkommenen Wohlbefindens.

Heute bin ich in der Lage, über einen Fall von operiertem und nachbestrahltem Ovarialkarzinom zu berichten, bei dem die Behandlung fast 8 Jahre zurückliegt; seit dieser Zeit hat sich die Patientin vollkommen gesund gefühlt. Beide Fälle beanspruchen ein besonderes Interesse vom Standpunkt der Indikationsstellung für die Strahlentherapie.

Zunächst sei es mir gestattet, kurz auf die Literatur über Operation und Bestrahlung des Ovarialkarzinoms einzugehen.

Was die Heilungsaussichten überhaupt anlangt, so sind sie ja beim Ovarialkarzinom bekanntlich recht schlecht. Eines der besten Resultate finden wir noch bei Glockner, der 29% Heilung durch die Operation angibt. Dabei kann man mit einer Operabilität von ca. einem Drittel rechnen; wenigstens hat R. Hirsch diese Zahl für die hiesige Klinik gefunden (Rudolf Hirsch, Inaug.-Diss. München 1920). Ohne Abzug der primären Todesfälle nach der Operation — die primäre Mortalität schwankt zwischen 10—50% — fand Hirsch nach 2 Jahren 17% Rezidivfreiheit, nach 5 Jahren 9%. Bemerkenswert ist ein Fall von Heilung; die Patientin wurde 1896 wegen Gallenkrebs des rechten Ovariums mit Metastasenbildung im Processus vermiformis operiert. Heute ist sie über 80 Jahre alt und nach brieflicher Mitteilung gesund. (Fall F. v. N.). Soviel über die Aussichten der Operation.

Seitz und Wintz berichten auf Seite 323 des 5. Sonderbandes zur „Strahlentherapie" über ihre Resultate bei Bestrahlung von Ovarialkarzinom.

Von 42 Fällen aus den Jahren 1916—1919 wurden
9 operiert,
10 bestrahlt,
23 operiert und bestrahlt.

Die 9 Operierten sind alle gestorben. Von den 10 bestrahlten Patientinnen war nach $1^3/_4$ Jahren nur eine am Leben, so daß also bis heute von einem Erfolg durch Bestrahlung beim Ovarialkarzinom nicht gesprochen werden kann. Von den 23 übrigen Fällen waren noch 4 am Leben, eine nach 3 Jahren, die anderen nach 1—2 Jahren. Wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, waren zuerst in allen Fällen die Tumoren möglichst radikal entfernt worden und später dann Röntgenbestrahlungen vorgenommen worden.

Das bisher Gesagte kann ich dahin zusammenfassen,

1. daß das Ovarialkarzinom eine Operabilität von etwa 33 % hat,
2. daß die primäre Operationsmortalität (10—50 %) sehr hoch ist,
3. daß die Prognose für eine Dauerheilung recht schlecht ist (9 bis 29 % der Operierten),
4. daß die Bestrahlung allein bisher keine Dauererfolge gebracht hatte.

Außer den bereits erwähnten Fällen berichten Seitz und Wintz noch über einen weiteren Erfolg, bei dem „nach einer unvollständigen Operation eines Ovarialkarzinoms" es gelang, die Patientin $3^1/_2$ Jahre lang am Leben zu erhalten. Dieser Fall beansprucht im Rahmen unseres Aufsatzes besonderes Interesse, und wir werden darauf noch zurückkommen. Die Patientin bekam später ein Rezidiv, das operiert wurde, dann wurde sie wieder bestrahlt und bekam eine tödliche Röntgenschädigung. Bei der Sektion wurde weder makroskopisch noch mikroskopisch etwas von Karzinom gefunden.

In der Literatur finden wir nur vereinzelt hierher gehörige Fälle. So hat Seeligmann eine Heilung bei einem Drüsenrezidiv nach Ovarialsarkom nach Verabreichung von 1200 X erzielt.

Als erster hatte schon 1912 Eymer eine Beeinflußbarkeit von Ovarialtumoren durch Röntgenstrahlen in zwei Fällen beobachtet. Einmal handelte es sich um ein gemischtzelliges Ovarialsarkom, wie die 14 Monate nach Beginn der Röntgenbehandlung ausgeführte Operation ergab. Die ursprünglich schwer kachektische und debile Patientin, die Fieber bis 39° gehabt hatte, hatte sich während der Behandlung ganz gut erholt und an Gewicht um 10 Kilo zugenommen; der Hämoglobingehalt war von 18 % auf 70 % gestiegen. Der Tumor war anfangs etwas kleiner geworden, dann weitergewachsen. Die Röntgenbehandlungen dauerten von September 1910 bis Januar 1911. Im Herbst ver-

schlechterte sich das Allgemeinbefinden von neuem, und die Patientin wurde am 2. November 1911 operiert. Es wurde ein großer, verwachsener, rechtsseitiger Ovarialtumor entfernt; am 4. Tage erlag die Patientin einer Peritonitis.

Bemerkenswert bleibt trotzdem die Besserung des Allgemeinzustandes, denn die sehen wir sonst nie bei malignen Genitaltumoren. Das Resultat war mit „verzettelter Dosis" und ganz geringen Dosen (40 X) erzielt worden.

Von Franqué mußte bei der Operation eines Karzinosarkoms des Ovariums eine faustgroße Drüsenmetastase zurücklassen, die hinter dem Zökum gelegen war; durch Bestrahlung mit kleinen Dosen wurde eine klinische Heilung erzielt, die nach 8 Jahren noch bestand. In einem zweiten Falle von v. Franqué wurde bei unvollkommen operiertem Ovarialkarzinom eine vorläufige Rezidivfreiheit erzielt, wenigstens fühlte sich die Patientin 3 Jahre nach der Operation (1920) subjektiv gesund und hatte 30 Pfund an Gewicht zugenommen.

Walthard berichtet über ein großes, subserös entwickeltes Rezidiv nach primärem Plattenepithelkarzinom des Ovariums; das Karzinom konnte durch Serienschnitte als embryonalen Ursprungs nachgewiesen werden. Das Rezidiv wurde mit Radium bestrahlt, und zwar wurde sicher nur bis zu einem Abstand von 5 cm von der Radiumkapsel entfernt die HED erzielt; trotzdem war Patientin nach $6^1/_2$ Jahren Beobachtungszeit vollkommen gesund.

Einen Bericht über systematisch ausgeführte prophylaktische Nachbestrahlung finden wir bei Straßmann. Er berichtete kürzlich über die Resultate der Operation des Ovarialkarzinoms und kommt zu dem Ergebnis, daß die Erfolge in bezug auf die Lebensdauer durch die prophylaktische Nachbestrahlung bedeutend gebessert wurden. Von 32 Operierten waren 9 verschollen und nur 2 lebten noch nach 14 Monaten. Von 20 Nachbestrahlten waren 3 nicht mehr aufzufinden, von den übrigen 17 lebten bis zu 1 Jahr 2, bis zu 2 Jahren 6, bis zu $2^1/_2$ Jahren 2 und 2 bereits 6 Jahre nach Operation und Bestrahlung. Eine Kranke, bei der nur das Netz entfernt wurde, lebte noch nach 5 Jahren; „dann kam sie wieder, weil sich Blutungen zeigten".

P. Schäfer hat an einer Reihe von Fällen die Beeinflußbarkeit des Ovarialkarzinoms durch Röntgenstrahlen feststellen können. In einem Falle wurde ein inoperables Ovarialkarzinom durch die Strahlenbehandlung operabel. In einem weiteren Falle wurde eine 30jährige Patientin nach einer 1917 ausgeführten Probelaparotomie mit „völlig inoperablem, mannskopfgroßem Ovarialkarzinom mit zahlreichen Metastasen auf dem Peritoneum, der Darmserosa und den Appendizes" mit

Röntgentiefenbestrahlung behandelt; die Patientin blieb über 3 Jahre lang „völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig"; dann trat ein Rezidiv auf, dem sie nach weiteren $^3/_4$ Jahren erlag. Bei unvollkommen operiertem Ovarialkarzinom wurden zwar keine Heilungen, aber doch weitgehende Besserungen erzielt, so daß die Patienten teilweise wieder arbeitsfähig wurden und im Durchschnitt 2 Jahre nach der Operation noch lebten. Die besten Resultate hat Schäfer von der „prophylaktischen Bestrahlung" nach der Radikaloperation gesehen. Von 20 operierten und nachbestrahlten Ovarialkarzinomen waren 7 einseitige (4 frei von Rezidiv), 11 doppelseitige (4 frei von Rezidiv), und 2 metastatische bei Primärtumor im Corpus uteri, die beide rezidivfrei sind bei Beobachtung von 3 bis $8^1/_2$ Jahren. Das ergibt also eine Rezidivfreiheit von 50% nach wenigstens 3 Jahren und damit ein wesentlich besseres Resultat als nach Operation allein.

Auch in der französischen Literatur findet sich ein ähnlicher Fall wie die zuvor beschriebenen, von Aubert. Es handelte sich um eine 55jährige Patientin, die nach jahrelangen Blutungen im Juni 1920 wegen Schmerzen im Leib und Stärkerwerden des Leibes einen Arzt aufsuchte. Die Diagnose wird auf Myom des Uterus gestellt und die Patientin bestrahlt. Die Bestrahlung bleibt ohne jeden Erfolg. Die Schmerzen werden stärker und häufiger, dabei besteht häufiger Drang zum Urinlassen, außerdem bemerkt Patientin ein rasches Stärkerwerden des Leibes. Es wird die Diagnose auf Uterusmyome und maligne Ovarialtumoren gestellt. Bei der Operation im Januar 1921 werden zunächst 10 bis 12 Liter Aszites entleert, dann der myomatöse Uterus mitsamt dem kindskopfgroßen Ovarialkarzinom, das teils solide, teils zystisch ist, entfernt. In der Bauchhöhle werden zahlreiche Drüsenmetastasen zurückgelassen. Mikroskopisch wird die Diagnose Karzinom im Ovarium und in Drüsenmetastasen gestellt. Im März 1921 bekommt die Patientin eine Röntgenbestrahlung nach der Vorschrift von Dessauer und Warnekros, also von Bauch, Rücken und von seitlichen Einfallsfeldern je die HED. Bei wiederholten Nachuntersuchungen bis zum Januar 1922 fühlt sich die Patientin vollkommen wohl, der Leib ist weich; keinerlei Zeichen von Rezidiv sind zu finden. Die Gewichtszunahme beträgt 10 kg.

Seit Fertigstellung dieser Arbeit sind gelegentlich der Diskussion über „Bestrahlung des Ovarialkarzinoms" in der gynäkologischen Sektion der Naturforscher-Versammlung in Leipzig noch folgende Fälle berichtet worden, die noch nicht veröffentlicht sind:

Ein Fall von Bretschneider:

1. 32jährige Patientin. Im November 1917 wird die Patientin wegen eines großen, das ganze Abdomen ausfüllenden Tumors operiert. Die Operation ergab

doppelseitige Ovarialtumoren. Es wurde reichlich sanguinolenter Aszites entleert. Von der Tumormasse des linken Ovariums blieb ein beträchtlicher Teil im Douglas zurück. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Adenocarcinoma papillare ovarii. Die Patientin wurde im Anschluß an die Operation mit Röntgenstrahlen nachbehandelt. Die verabreichten Dosen waren ziemlich gering, es wurde mit verzettelter Dosis bestrahlt. Nach 1 Jahr war noch ein Infiltrat im Douglas palpabel, das später verschwunden ist. Die Patientin fühlt sich heute — September 1922 —, also nach fast 5 Jahren, gesund und ist frei von Rezidiv.

Zwei Fälle von Flatau:

1. 32jährige Patientin, Nullipara. Operiert 1917. Hauptmasse der beiderseitigen Tumoren muß zurückbleiben. Mikroskopische Diagnose: Karzinomatös degenerierte Ovarialzystome. Bestrahlt 1917 mit Röntgen (Veifa), sechs Felder vorne, vier Felder hinten. Seither gesund; steht noch in Beobachtung (1922).

2. 48jährige Patientin. Karzinomatös entartetes Cystoma multiloculare ovarii sinistri. Laparotomie 1917. Ein großes, karzinomatöses Schwartenstück muß am S-Romanum stehen bleiben. Bestrahlung mit Röntgen, sechs Felder vorn und vier hinten. Dauernd gesund; noch in Beobachtung (1922).

Beide Fälle sind heute, also nach 5 Jahren, frei von Rezidiv. Über einen weiteren hierher gehörigen Fall berichtete v. Jaschke. Es handelte sich ebenfalls um ein unvollkommen operiertes Ovarialkarzinom, das durch Strahlenbehandlung nach mehreren Jahren noch rezidivfrei war.

Nach Besprechung dieser Fälle aus der gynäkologischen Literatur darf ich wohl darauf hinweisen, daß auch Chirurgen die Strahlentherapie als ergänzende Behandlung nach Operationen angewendet wissen wollen.

In geeigneten Fällen wird die Bestrahlung von Drüsenmetastasen empfohlen. So sagt z. B. Schmieden: „Sicherlich ist es auch richtig, bei einzelnen (operierten) Tumoren die Metastasen grundsätzlich zu bestrahlen. Wir haben höchst bemerkenswerte Erfolge hiervon gesehen. . . . . Aus dem Gesagten dürfte hervorgehen, daß ich es nicht für unrichtig halten kann, ein bereits mit kleinen Lebermetastasen versehenes Karzinom der inneren Organe, z. B. des Magens, nach gründlicher Vorbereitung zu exstirpieren und dann die Leber zu bestrahlen."

Gewiß werden wir dem Einwand begegnen, daß in solchen Fällen Spontanheilungen vorkommen können, wie solche von Sauerbruch kürzlich besprochen worden sind. Wir erkennen deren Möglichkeit an, aber nur in ganz seltenen Ausnahmefällen, vielleicht auch für das operierte Ovarialkarzinom. Aber warum sind noch keine derartigen Fälle beschrieben, während jetzt mehrere solche Erfolge der Strahlenbehandlung (v. Franqué, Seeligmann, Walthard, Seitz und Wintz, Bretschneider, Flatau, Verf.) vorliegen; gewiß, weil sie eben zu den allergrößten Seltenheiten gehören, denn wären solche

Spontanheilungen von Metastasen häufiger, so müßten auch die Operationsresultate besser sein.

Die prophylaktische Nachbestrahlung des operierten Ovarialkarzinoms liegt erst kurze Zeit zurück; die Bestrahlung ist bei der geringen Anzahl der Fälle noch nicht systematisch ausgebaut. Daher kann man noch kein abschließendes Urteil über ihren Wert abgeben; es ist unmöglich, mit statistischen Zahlen aufzuwarten. Deshalb sei es mir gestattet, hier einen kasuistischen Beitrag zu bringen, der bis heute einen der besten Erfolge einer Bestrahlung beim Ovarialkarzinom darstellt. Er beweist jedenfalls, ebenso wie der oben zuletzt angeführte Fall von Seitz und Wintz, daß auch beim Ovarialkarzinom der Versuch einer Bestrahlung zu recht günstigem Ergebnis führen kann.

Unser Fall war:

Frau V. G., 66 Jahre alt, zugegangen am 30. Juli 1913. Vorgeschichte: Pat. wurde am 25. April 1913 in Wien wegen eines großen Ovarialtumors operiert. Nach Bericht des Operateurs handelte es sich um ein durchgebrochenes Ovarialkarzinom. Es wurde Totalexstirpation des Uterus mit beiden Adnexen vorgenommen. Am Peritoneum fanden sich disseminierte Knötchen, besonders an Uterus, Blase und im Douglas. Das Karzinom wurde mikroskopisch festgestellt.

Behandlung: Am 31. VII. 13 Vag. Mesoth. Einlage von 50mg Mesoth. 24 Stunden in Goldfilter in Gummiüberzug.

Am 1. VIII. 13 Röntgenbestrahlung mit Apex-Apparat eine Serie von 180 Minuten = 210 X.

Am 25. und 26. VIII. 13 Röntgenbehandlung mit Apex-Apparat in 190 Minuten. 250 X.

Am 15. und 16. X. 13 Röntgenbestrahlung mit Apex-Apparat in 144 Min. 198 X. Außerdem Mesothorium-Einlage von 35 mg, 25 Stunden in Goldfilter.

Die Patientin hat sich von 1913 bis 1920 immer wohl befunden. Im Sommer 1920 bekam sie Beschwerden von seiten des Darmes und wurde deswegen zu einer Kur nach Karlsbad geschickt. Die Beschwerden haben sich aber nicht gebessert, deshalb kommt Patientin hierher zur Untersuchung.

Befund am 4. XI. 1920: Am oberen Ende des Laparotomieschnittes in der Nabelgegend fühlt man einen mandelgroßen Knoten. Im Becken keinerlei Resistenz von der Scheide aus zu fühlen. Vom Rektum aus fühlt man im Douglasschen Raum nach links eine kleine Verdickung, aber keinen eigentlichen Tumor. Es macht den Eindruck, als ob es sich um eine alte Schwiele handelte, aber nicht um eine eigentliche Resistenz. Im Abdomen ist nirgends ein Tumor zu fühlen. Die rechten Leistendrüsen sind verdickt und auf Druck empfindlich. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Im Stuhl kein Blut und keine Geschwulstzellen. Gewicht: 52,0 kg.

Eine Entfernung des kleinen Knotens am Nabel wird unbedingt verweigert. Da mit der Möglichkeit eines Rezidivs oder eines Neoplasmas gerechnet werden muß, wird eine neue Strahlenbehandlung eingeleitet.

Am 4. XI. 20 Mesothoriumeinlage von 110 mg, 24 Stunden, vaginal. Messingfilter, Längsballon.

Am 7. XI. 20 Röntgenbestrahlung auf den Bauch, HED mit Symmetrie-

Apparat, 46 cm-Fernfeld, 140 Minuten; auf Drüsen HED, 30 cm Abstand dorsal, vier Felder à 35 Minuten bei 23 cm Fokushautabstand.

Im Anschluß an die Bestrahlung bekommt Patientin eine Injektionskur mit Arsamon.

Befund am 24. I. 21: Die Patientin sieht frisch aus, klagt aber über allgemeine Schwäche und häufige Schmerzen in der rechten Lenden- und Unterbauchgegend. Der Knoten in der Nabelgegend ist etwas kleiner geworden. Von der Scheide aus kommt man nirgends auf eine Resistenz. Das Scheidengewölbe ist vollkommen frei. Vom Abdomen aus fühlt man bei den ziemlich gespannten, straffen Bauchdecken nirgends eine Resistenz. Auch vom Rektum aus ist nirgends ein Tumor zu fühlen. Die rechte Mittel- und Unterbauchgegend ist gegen links gespannt, bei Druck werden hier Schmerzen angegeben. Die rechten Leistendrüsen sind verdickt, vielleicht auch etwas geschrumpft. Gewicht 51,5 kg.

Behandlung: Am 24. I. 21 mit Symmetrie-Apparat, $^1/_2$-mm-Zinkfilter, ein Fernfeld, abdominal 238 Minuten; auf Drüsen beiderseits Fernfelder mit 40 cm Aufsatztubus à 105 Minuten; dorsal 3 Felder a 59 Minuten bei 30 cm Abstand.

Patientin bekam im Anschluß an die Behandlung eine Bronchitis und wurde deretwegen im Krankenhause links der Isar aufgenommen. Auszug aus dem Krankenjournal der 1. medizinischen Klinik:

Kleine, unterernährte Patientin, keine Drüsen.

Rachen leicht gerötet. Keine Struma.

Lungen: r. v. und l. v. verschieblich, r. h. u. handbreite, geringe Schallverkürzung, keine Verschieblichkeit, l. h. u. verschieblich. Über der übrigen Lunge leicht sonorer Schall. Im Bereiche der Verkürzung r. h. u. abgeschwächtes Atmen, leicht verschärfte, kleinblasige, z. T. klingende Rasselgeräusche. Sonst über der ganzen Lunge normales Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche.

Herz: Grenzen normal, leises, systolisches Geräusch über der Spitze, geringe Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons. Puls weich, 96. Riva-Rocci 100/70.

Abdomen voll, tympanitisch, Magengegend diffus druckempfindlich. In der Gegend des rechten Ovars Druckempfindlichkeit und unbestimmte Resistenz in der Tiefe. Dünndarm und Dickdarm: o. B. Leber: o. B. Milz: o. B. Harn: frei von Eiweiß und Zucker.

Therapie: Bettruhe, täglich dreimal 1 Stunde trockene Wärme, leichte, kalorienreiche Kost, 15 Tropfen Digipuratum, zweimal 0,2 Pyramidon.

Unter der Behandlung geht die Bronchopneumonie völlig zurück. Keine Dämpfung mehr, normales Vesikuläratmen, keine Nebengeräusche, Verschieblichkeit der Lungengrenzen. Schwierigkeiten hat vorübergehend die Ernährung gemacht; doch ist auch sie befriedigend.

Patientin wird auf die gynäkologische Klinik zurückverlegt und reist von hier nach einigen Tagen nach Hause[1]).

Kritische Besprechung.

Im vorliegenden Falle ist im Jahre 1913 gelegentlich der Operation die Diagnose Ovarialkarzinom einwandfrei gestellt worden. Nach Lage des Falles mußte die Prognose absolut ungünstig gestellt werden, und es

[1]) Patientin ist im Jahre 1921 mit 74 Jahren gestorben; die Todesursache wurde nicht festgestellt.

waren auch die Angehörigen der Patientin in diesem Sinne aufgeklärt worden. Mag man auch die Möglichkeit eines Zurückgehens der peritonealen Metastasen nach Entfernung des Primärtumors theoretisch zugeben, so muß man doch daran festhalten, daß dieser Heilungsvorgang wohl von keinem der heute lebenden Gynäkologen beobachtet worden ist, nämlich, daß bei mikroskopisch nachgewiesenem, unvollkommen operiertem Ovarialkarzinom eine spontane Heilung eingetreten ist. Wir sehen deswegen die Heilung in unserem Falle lediglich als eine Folge der Nachbestrahlungen nach der Operation an.

Was nun die Indikationsstellung vom Standpunkte des Strahlentherapeuten anlangt, so ist zu betonen, daß in diesem Fall, ebenso wie in unserem anderen Fall von Uteruskarzinom, ein durchschlagender Erfolg erzielt wurde mit einer relativ geringen Strahlendosis. Sowohl bei dem Uteruskarzinom wie gerade bei dem hier besprochenen Ovarialkarzinom kann man mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß nicht überall auf das weit über das Peritoneum disseminierte Karzinom die volle Karzinomdosis, also zwischen 90 bis 110 % der HED, appliziert worden ist, sondern wahrscheinlich auf manche Stellen weniger. Wenn trotzdem ein Heilerfolg erzielt wurde, so müssen wir annehmen, daß nach Entfernung des Primärtumors die peritonealen Metastasen besonders radiosensibel waren.

Bei dem Ovarialkarzinom finden wir also in unserem Falle eine vollkommene Analogie in dieser Hinsicht mit den Fällen von Seeligmann, Eymer, v. Franqué, und Walthard. In dem hier besprochenen Falle von Ovarialkarzinom im Jahre 1913 wurden außer zwei Mesothoriumeinlagen zwei Bestrahlungsserien verabreicht, aber mit dem nach unserer heutigen Anschauung für die Karzinombehandlung in der Tiefe nicht geeigneten Apexapparat. Wenn trotzdem ein so günstiger Erfolg erzielt worden ist, während in so vielen anderen günstiger gelegenen Fällen bei höchster Spannung mit härterer Strahlung und mehrfach wiederholter Behandlung kein Erfolg erreicht werden konnte, so müssen wir uns die Frage vorlegen, ob trotz der Art der Behandlung oder vielleicht gerade wegen der Art der Behandlung solche Erfolge erreicht wurden. Wir sind uns darüber im Klaren, daß diese Frage erst auf Grund weiterer Erfahrungen beantwortet werden kann. Rein theoretisch müssen wir uns vergegenwärtigen: je härter und durchdringungsfähiger die Strahlen sind, um so mehr gelangen zwar an den Krankheitsherd in der Tiefe heran, um so weniger werden aber in dem Karzinomgewebe absorbiert. Andererseits bringt jede neue Bestrahlung eine Schädigung der blutbildenden Organe mit sich, kenntlich an den

Veränderungen des Blutbildes, und damit geht jedesmal eine Schädigung des Gesamtorganismus einher. Wenn man nun weiß, daß bei Experimenten an Mäusen manchmal eine verhältnismäßig geringfügige Schädigung des Tieres, wie eine Chloroformnarkose, ein rasches Wachstum des Karzinoms zur Folge haben kann, das bei gleichbehandelten Kontrolltieren fehlt, so muß man auch an die Möglichkeit denken, daß weitere Bestrahlungen in unseren Fällen direkt hätten Schaden bringen können.

Es liegt mir vollkommen fern, aus den hier besprochenen Fällen irgendwelche bindende Schlüsse ziehen zu wollen; ebenso verkenne ich keineswegs die zahlreichen Erfolge, die die Applikation der harten Strahlen und die systematische Verabreichung der Karzinomdosis an alle erkrankten Partien gebracht hat, aber bemerkenswert bleibt, daß man auch mit „unvollkommenen Mitteln" früher schon bei der Bestrahlung recht gute Resultate erzielt hat. Um so mehr dürfen wir wohl hoffen, daß die Verbesserungen in der Bestrahlungstechnik und die exakte Dosierung noch bessere Heilungsresultate ergeben werden.

Erst weitere Mitteilungen und größere Zahlenreihen, wie wir sie bei einer Erkrankung wie beim Ovarialkarzinom erst im Laufe der Jahre gewinnen können, werden zeigen, was die beste Methode der Bestrahlung ist, vor allem, ob die Wahl immer härterer Strahlen die erhoffte Besserung der Dauererfolge wirklich zu bringen vermag.

In der Frage der Bestrahlung des unvollkommen operierten Ovarialkarzinoms befinden wir uns auf einem ganz neuen Arbeitsfeld, und hier ist jede kasuistische Mitteilung zu begrüßen, denn nur Sammelstatistiken vermögen uns hier vorwärts zu bringen. Außer den üblichen anamnestischen Angaben muß die Zeit und Art der Operation und der mikroskopische Befund angegeben werden, ferner genaue Bestrahlungstechnik und weiterer Krankheitsverlauf. Nicht nur die Erfolge, auch die Mißerfolge müssen mitgeteilt werden; dann werden wir hoffentlich bald ein Urteil über den Wert der Bestrahlung in dieser Frage gewinnen.

Vorläufig möchte ich wünschen, daß dieser Fall dazu führen möge, an Ovarialkarzinom operierte Patientinnen häufiger als bisher einer prophylaktischen Bestrahlung zuzuführen. Fordern wir doch auch grundsätzlich die prophylaktische Nachbestrahlung des operierten Uteruskarzinoms und des operierten Mammakarzinoms.

Zur Technik der Bestrahlung sei gesagt, daß auch wir die Röntgenbestrahlung für die Methode der Wahl halten. Nach möglichst radikaler Operation soll die Bestrahlung nach 4—6 Wochen ausgeführt werden, weil bis dahin die Patienten sich von der Operation so weit erholt haben, daß man ihnen die Bestrahlung zumuten kann. Diese hat vaginal, ab-

dominal und dorsal zu erfolgen, und zwar muß, wie Schäfer betont, das ganze Abdomen auch in seiner oberen Hälfte durchstrahlt werden. Anstelle des vaginalen Feldes kann, je nach Lage des Falles, auch eine Radiumeinlage in Frage kommen. In einem von ihm beobachteten Fall waren bei Bestrahlung nur des unteren Teiles der Bauchhöhle zahlreiche kleine Metastasen im bestrahlten Abschnitt vollkommen verschwunden. Nur über dem Nabel fanden sich noch Metastasen, die zum Tod der Patientin nach einem Jahr geführt hatten.

Zusammenfassung:

1. Jedes operable Ovarialkarzinom muß operiert und nachbestrahlt werden.

2. Bei unvollkommen operiertem Ovarialkarzinom muß ebenfalls die Nachbestrahlung ausgeführt werden.

3. Bei inoperablem Ovarialkarzinom vermag die Bestrahlung Besserung über einen Zeitraum von mehreren Jahren zu erbringen.

Literatur.

Aubert, Revue franc. de gyn. Février 1922. — Bretschneider, Naturforschervers. Leipzig 1922, Gyn. Sektion. — Eymer, Strahlentherapie 1, 1912, S. 358 ff. — Flatau, Naturforschervers. Leipzig 1922, Gyn. Sektion. — v. Franqué, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Strahlentherapie 16, 1921, T. 2, S. 26. — Hirsch, Beitrag z. Kapitel der Ovarialkarzinome. Inaug.-Diss. München 1920. — v. Jaschke, Naturforschervers. Leipzig 1922, Gyn. Sektion. — Schäfer, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 13 und Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1922. A. f. Gyn. 117, S. 233 ff. — Schmieden, Strahlentherapie 13, 1922, H. 2. — Seitz und Wintz, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Strahlentherapie 1, 1921. — Straßmann, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 13, und Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1922. — Walthard, Zbl. f. Gyn., 1920, Nr. 26, S. 685. — Zweifel, E., M. med. W. 1921, Nr. 39. — Derselbe, Naturforschervers. Leipzig 1922, Gyn. Sektion.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Hildebrand).

Krebsbestrahlung nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat.

Von

Kurt Siedamgrotzky, Leiter der Bestrahlungsabteilung
und **Hugo Picard,** Assistent der Klinik.

Mit der Erkenntnis, daß die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Krebszelle mit der Absorption der Strahlen in der Krebszelle eng verknüpft ist, traten fast gleichzeitig Bestrebungen auf, die Absorption künstlich zu steigern.

Der Vorgang der Absorption hängt bekanntlich einmal von der Qualität der Röntgenstrahlung ab, d. h. eine Absorption der Röntgenstrahlen findet in um so stärkerem Maße statt (je weniger durchdringungsfähig, je weicher die Röntgenstrahlung), je größer ihre Wellenlänge ist.

Dann ist die Aufnahme der Röntgenenergie in dem durchstrahlten Körper von dem Absorptionsvermögen der einzelnen Stoffe abhängig. Und zwar ist für die absorbierte Menge die Ordnungszahl der durchstrahlten Substanz in hohem Grade maßgebend.

Im Besitze dieser Erkenntnis gingen zahlreiche Bestrebungen dahin, die Wirkung der primären Röntgenstrahlen im menschlichen Körper durch die Einführung von Sekundärstrahlensendern zu verstärken, d. h das Gewebe zu „sensibilisieren".

Von Versuchen in dieser Richtung seien hier nur die charakteristischsten erwähnt. Krönig und Friedrich versuchten eine Wirkungssteigerung bei Bestrahlung von Froschlaich durch Unterschieben einer Silberplatte — jedoch ohne Erfolg. In diesem Sinne wurde auch versucht, die Blase mit einer Flüssigkeit zu füllen, die als Sekundärstrahler wirken soll; ebenso konnte man eine Steigerung der Strahlenwirkung auf den Kaninchenmagen beobachten, wenn man ihn vorher mit Barium gefüllt hatte (Ghilarducci).

Bei diesen Versuchen erwies sich als bedenklich, daß die Weichheit der Eigenstrahlung leicht zu Gewebsverbrennungen führt. Als unwirksam oder gar gefährlich (wegen toxischer Wirkung) haben sich auch die Verfahren gezeigt, bei denen das Element in einer fein verteilten chemischen Verbindung, als wässerige Lösung oder kolloidale Suspension, ins Bestrahlungsgebiet peripher vom Karzinomherd, intramus-

kulär oder intravenös eingeführt wurde (Werner, Holzbach, Schindler, Pankow).

Neuerdings hat Gudzent in zahlreichen Tierversuchen durch intramuskuläre und intravenöse Injektion von Sekundärstrahlern (Jodkali, kolloidales Kupfer, Silber, Gold, Platin und Wismut) eine Steigerung der biologischen Strahlenwirkung zu erzielen versucht. Trotzdem er dabei jeweils unmittelbar unter der Dosis letalis blieb, konnte er bei den angewandten Stoffen keinen deutlichen Erfolg erkennen.

Nach Großmann und Ellinger kann man sich von in das Körpergewebe injizierten kolloiden Sekundärstrahlern keinen Erfolg versprechen, da die hohe Giftigkeit der eingeführten Substanzen eine für den gewünschten Effekt ausreichende Substanzkonzentration nicht zuläßt.

Eigene Versuche, den im menschlichen Körper vorhandenen Eigenstrahler relativ hoher Ordnungszahl (Atomgewicht), das Eisen im Hämoglobin[1]) auf extrakorporalem Kreislaufwege durch Röntgenstrahlung am Herd zur biologischen Wirkung zu benutzen, ist bisher an technischen Schwierigkeiten, d. h. der durch die Strahlung ausgelösten Blutgerinnung, gescheitert. Wir haben einen anderen Weg im Auge, über den später berichtet werden soll.

Vom theoretischen Gesichtspunkt läßt sich demnach nur eine Verstärkung der Strahlenwirkung durch Verwendung von Elementen hoher Ordnungszahl erwarten, die in genügender Menge dem erkrankten Gewebe einverleibt werden können, d. h. die von dessen Zellen aufgenommen und aufgespeichert werden.

Einen solchen schien uns Ellinger nach seinen auf dem Röntgenkongreß 1922 vorgetragenen Versuchen mit Thoriumnitrat gefunden zu haben[2]). Im Gegensatz zu den übrigen Schwermetallen erwies sich Thorium mit zweithöchster Ordnungszahl als Nitrat in verhältnismäßig großen Dosen ungiftig. Die toxikologische Auswertung wurde von Ellinger an Ratten vorgenommen. Dabei wurden bis 0,8 g Thoriumnitrat pro kg Tier ohne erkennbare Schädigung ertragen.

Zur Auswertung der Wirkung auf den Strahleneffekt benutzte E. eine 10 proz. Thoriumnitratlösung an einer großen Rattenserie. Als Grunddosis benutzte er die Dosis, mit der bei einer normalen Ratte in drei Wochen Epilation erzielt wurde. Er bestrahlte eine größere Reihe von Tieren, die vorher mit 0,5 ccm 10 proz. Thoriumnitratlösung am

---

[1]) Picard, Über Röntgenabsorption im Blut. Strahlentherapie I4.

[2]) Aus den neuesten Untersuchungen von Berg u. Ellinger im physikalischen Laboratorium von Siemens & Halske geht hervor, daß die bei Infiltration des Gewebes mit Thoriumnitratlösung beobachtete Steigerung des biologischen Strahleneffekts eine Folge der gesteigerten Elektronenemission darstellt.

Rücken injiziert waren, mit absteigenden Dosen und zwar von der Volldosis herab bis zum 32. Teil derselben. Bestrahlungsbedingungen: ziemlich harte Strahlen unter Filterung mit 1 mm Aluminium. „Bei den bestrahlten Tieren trat an der Injektionsstelle zunächst ein starkes Ödem auf, dem unmittelbar Haarausfall und eine tiefe, ganz scharf umschriebene Nekrose folgte. Diese heilte in der Regel innerhalb einer Woche vollkommen, unter Abstoßung des gesamten mit Thoriumnitrat infiltrierten Gewebes, unter starker Narbenbildung ab."

Neben diesen Tierversuchen stellten Ellinger und Gans Versuche an Lupusherden an und gingen dabei so vor, daß sie einen Herd in vier Teile teilten und je zwei Felder mit Thoriumnitrat injizierten und zwei Felder freiließen. Bei der Bestrahlung je eines injizierten und eines freien Feldes war der Effekt in der Regel so, daß das unbestrahlte Feld unverändert blieb, in dem mit Thoriumnitrat infiltrierten Feld trat zuerst leichtes Ödem auf und später tiefe Nekrose, die nach Abstoßung des injizierten Gewebes in Narbenbildung überging.

Es konnte somit eine wesentliche Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung, und zwar sowohl nach der Schnelligkeit des Eintritts wie nach der Stärke der Reaktion, nach Sensibilisierung mit 10 proz. Thoriumnitratlösung erzielt werden.

Gestützt auf die Tierversuche Ellingers und seine Beobachtungen an Lupusherden entschlossen wir uns, seine Methode in der Krebstherapie zu versuchen.

Bei der Auswahl geeigneter Tumoren waren für uns folgende Gesichtspunkte leitend:

1. Mußte der Tumor streng lokalisiert sein,

2. mußte der Tumor oberflächlich gelegen und der gleichmäßigen Infiltration gut zugänglich sein,

3. mußte die Lage des Tumors möglichst fern von lebenswichtigen Organen (z. B. Auge) oder Gefäßen sein, da die Begrenzung der Strahlenwirkung vorher nicht absolut sicher abgeschätzt werden konnte.

Fall I. 69jährige Frau. Karzinom der linken Wange. 1913 an einem Karzinom der linken Wange operiert mit Ausräumung der beiderseitigen Halslymphdrüsen. Seit 1921 Rezidivbildung.

Status: Derber apfelgroßer Tumor mit ulzerierter Oberfläche auf der linken Wange, nicht beweglich, anscheinend in den Oberkiefer hineingewachsen. Drüsen nicht nachweisbar.

22. V. 22: Umspritzung und Unterspritzung des Tumors mit ca. 60 ccm 10proz. Thoriumnitratlösung, unter Novokainzusatz.

23. V. 22: Bestrahlung unter folgenden Bedingungen: Intensivreformapparat Veifa. Coolidgeröhre. Schwerfilter. 26 cm H.-F.-D. $2^1/_2$ Milliamp. 155—160 kV, max. = $^2/_3$ HED.

25. V. 22: Ziemlich starke Ödembildung in der Umgebung. Der vorher zur Blutung neigende Tumor ist trocken.

1. VI. 22: Mit der Schere läßt sich der nekrotisch gewordene Tumor, vom Gesunden deutlich abgegrenzt, leicht und schmerzlos entfernen.

6. VI. 22: Weitere Nekrosen stoßen sich ab.

10. VI. 22: Probeexzision aus dem Grunde und Rande der Wunde weist noch vorhandene Krebszellen nach.

23. VI. 22: Wunde gereinigt, von den Rändern gut epithelialisierend. Nochmalige Injektion von Thoriumnitrat und Bestrahlung unter denselben Bedingungen wie am 22./23. V. 22.

3. VII. Der noch Krebsgewebe enthaltende Rand und Grund ist unter Narbenbildung eingeschmolzen und hat sich abgestoßen. Pat. entlassen.

20. VIII. 22: Der große Defekt ist von einer derben Narbe fast völlig überhäutet.

Fall II. 48jährige Frau. Zungenkarzinom. Mit 20 Jahren luetische Infektion, damals nur eine Hg-Kur. Bemerkt seit 5 Monaten ein Geschwür hinter der Zungenspitze rechts; zunächst wenig Beschwerden, allmählich Verdickung der Zunge und Beschwerden beim Essen. Nach 2 Monaten zum Arzt, der kombinierte Kur einleitete, schließlich Operation vorschlug.

Status: Blasse, abgemagerte Frau in unterernährtem Zustand. Die ganze rechte Zungenhälfte ist bis zum Zungengrund stark infiltriert und geschwollen; es bestehen drei über daumennagelgroße, schmierig belegte Ulcera, deren Ränder ziemlich hart sind, und die auf Druck ein milchähnliches Sekret absondern. Auf der rechten Unterkieferseite große harte Drüse. Zahnverhältnisse: Stark kariöser Zustand, Ord.: Zahnextraktion, Mundpflege.

22. V. 22: Möglichst gleichmäßige Infiltration des Zungenkarzinoms mit ca. 60 ccm 10proz. Thoriumnitrat nach vorheriger Novokainanästhesie.

Anschließend Bestrahlung unter folgenden Bedingungen: Intensivreformapparat Veifa. Bestrahlung durch die linke Wange. Coolidge-Röhre, Schwerfilter. 26 cm H.-F.-D. $2^1/_2$ Mill.-Amp. 150—160 kV, max. = $^7/_8$ HED.

23. V. 22: Ziemlich starkes Ödem der Zunge und der rechten Halsseite.

Ord.: Eis per os, feuchter Verband.

24. V. 22. Ödem in deutlichem Abklingen. Patientin kann wieder schlucken und sprechen.

25. V. 22: 4 Uhr morgens wird Pat. tot im Bett aufgefunden. Die Nachtwache, die sich im gleichen Krankensaal befand, weiß keine Angaben zu machen. Besichtigung der Leiche: Pupillen mittelweit, bereits beginnende Totenstarre.

Obduktionsbefund: Verhornender Plattenepithelkrebs der Zunge mit Entzündung und deutlichen nekrotischen Partien, zum Teil jauchig-nekrotischer Zerfall in der Tiefe. Ödem des rechten Gaumenbogens, der seitlichen Partien des Zungengrundes, der Epiglottis und der aryepiglottischen Falte.

Das Röntgenbild der in Autopsie gewonnenen Zunge zeigt einen gleichmäßig verteilten Schatten der Thoriuminfiltration im Tumorgebiet und scharfe Abgrenzung gegenüber den gesunden Partien der Zunge.

Fall III. 71jährige Frau. Mammakarzinom. Ambulante Behandlung. Vor 6 Jahren Knoten in der Haut der rechten Brust über der Mamille bemerkt, der sich langsam zum Geschwür vergrößert hat und in letzter Zeit Neigung zu Blutungen zeigte.

Status: Kreisrunder, harter Ulkustumor, dicht über der rechten Mamille, beweglich, aber weit in die Tiefe reichend, mit harten, wallartigen Rändern, 6 zu 8 cm groß. Vorgeschlagene Operation wird abgelehnt.

15. 2. 23: Nach Anästhesierung der Umgebung mit $^1/_2$proz. Novokain Infiltration des Tumors und hauptsächlich seiner Peripherie und Basis mit ca. 80 ccm 10proz. Thoriumnitratlösung.

Vorherige Probeexzision am Übergang zur intakten Haut ergab ein alveoläres Karzinom.

Anschließend Bestrahlung unter folgenden Bedingungen: Intensivreformapparat Veifa, Coolidge-Röhre, Schwerfilter, 30 cm H.-F.-D, $2^1/_2$ Mill.-Amp., 160 kV, max. = $^3/_5$ HED.

19. III. 23. Patientin stellt sich heute mit einer schweren Phlegmone der ganzen Umgebung des Bestrahlungsbezirkes vor.

Die Phlegmone ist inzwischen glücklicherweise abgeheilt, der Tumor wurde auch hier zur völligen Nekrose gebracht.

Überblicken wir kritisch die drei Fälle, die nach vorheriger Sensibilisierung mit Thoriumnitrat bestrahlt wurden, so ist das Resultat im Fall I durchaus befriedigend. Überraschend ist die rasche Einschmelzung und scharfe Demarkierung des Wangentumors gegenüber dem gesunden Gewebe, ferner die gute Epithelialisierung des gesetzten Gewebsdefektes.

Dagegen muß uns Fall II, der zum Exitus geführt hat, mit Skepsis erfüllen. Es liegt nahe, bei dem nach Bestrahlung des Zungenkarzinoms aufgetretenen Ödem an einen Exitus mit Glottisödem zu denken. Dagegen spricht aber einmal das klinisch bereits im Abklingen befindliche Ödem, ferner die äußeren Umstände des Exitus. Beim Erstickungstod hätte die Frau sich bemerkbar gemacht. Auch autoptisch fand sich kein sicherer Anhaltspunkt für Erstickung. Schließlich muß an eine Intoxikation mit Thoriumnitrat gedacht werden; wir blieben aber mit dem Sensibilisator weit unter der Dosis tolerata.

Am wahrscheinlichsten erscheint uns vielmehr eine toxische Wirkung infolge der raschen Resorption des Tumors, zumal in Anbetracht der ungewöhnlich raschen Einschmelzung.

Wir wissen ja von bestrahlten Tiertumoren, daß das Verschwinden eines großen Tumors den Tod des Tieres durch Vergiftung zur Folge haben kann. Die Zerfallsprodukte der Zellen, auf welche die Strahlen zerstörend wirken, werden durch den Körper resorbiert. Bei außerordentlich großen Quantitäten, resp. der ungewöhnlich raschen Einschmelzung des Zungenkarzinoms in dem für Resorption besonders gut durchbluteten und dadurch geeigneten Gewebe kann dies zu einem Vergiftungstod führen. Wir erleben es ja leider gar nicht selten, daß die durch Bestrahlung erfolgte besonders rasche Zerstörung einer röntgensensiblen Geschwulst einen auffallend raschen Exitus zur Folge hat.

Was schließlich Fall III betrifft, so hat uns die im Anschluß an die Bestrahlung sich entwickelte Phlegmone ebenfalls Zurückhaltung in der Beurteilung der praktischen Bewertung der Sensibilisierung mit Thoriumnitrat auferlegt.

Nachträglich liegt hier die Deutung des durch die Bestrahlung gesetzten pathologisch-anatomischen Bildes klarer wie im Fall II. Bei

dem Zerfall des ulzerierten und daher mischinfizierten Mammatumors stand den bereits vorhandenen Keimen ein durch die Nekrose widerstandslos gewordener Boden zur Verfügung, der zur Phlegmone geführt hat.

Rückblickend können wir sagen, daß die von uns auf Grund der Ellingerschen Tierversuche vorgenommenen Bestrahlungen nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat vom röntgenphysikalischen Gesichtspunkt in ihrem Ergebnis insofern neuartig sind, als dadurch eine mit anderen Mitteln bisher nicht erreichte Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung, und zwar sowohl nach der Schnelligkeit des Eintritts, wie nach der Stärke der Reaktion, beobachtet werden konnte (wobei wir in allen Fällen erheblich unter der HED blieben!).

Doch bevor wir diese theoretisch sehr wertvolle Erkenntnis auf die therapeutische Praxis übertragen, bedarf es noch eingehender physikalisch-pharmakologischer Forschung. Vielleicht, daß uns eine andere chemische Bindung mit dem hochatomigen Thorium dem großen Ziel, der Strahlenbekämpfung des Krebses, näher führt.

In der Strahlenbehandlung der vorliegenden Fälle waren für uns wissenschaftlich-theoretische Gesichtspunkte leitend. Der Standpunkt unserer Klinik in der Auswahl der Bestrahlungsfälle geht sonst prinzipiell dahin, daß wir nur inoperable Karzinome, bestimmte Formen von Sarkomen oder Tumoren, deren Radikaloperation, sei es nach Sitz oder Ausdehnung des Tumors, eine außerordentliche Lebensgefahr bedingt, der Strahlenbehandlung zuführen. Alle übrigen Tumoren gehören der operativen Behandlung.

Nachtrag: Nach persönlicher Informierung durch Dr. Ellinger erscheint uns nachträglich, daß wir bei dem oben geschilderten Zungenkarzinom mit zu hohen Strahlendosen vorgegangen sind. Ellinger empfiehlt für derartige Fälle eine fraktionierte Infiltration und Bestrahlung. Es ist zu hoffen, daß dadurch die Gefahr der raschen Einschmelzung vermieden werden kann.

Literatur.

Berg u. Ph. Ellinger, Über biologische Röntgenstrahlenwirkung. Strahlentherapie 14, 1922. Ph. Ellinger, Referat Röntgenkongreß. Berlin 1922. — Ph. Ellinger u. Gans, Über biologische Röntgenstrahlenwirkung. Arch. f. exp. P. u. Pharm. 95, H. 5/6, 1922. — Ghillarducci, Radiologica med. 1920, 7, S. 7. — Gudzent, Strahlentherapie 1920, 11, S. 277. D. med. W. 1920, Nr. 21. — Grossmann, Aus der Physik der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 14. D. med. W. 1920, Nr. 27. — Krönig u. Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Urban & Schwarzenberg 1918, S. 257ff. — Kehrer, Verh. d. deut. Ges. f. Gyn. Berlin 1920. — H. Picard, Über Röntgenabsorption im Blut und extrakorporale Kreislaufbestrahlung zur Therapie des Krebses. Strahlentherapie 14, 1922.

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Wien (Dir.: Prof. Dr. Holzknecht).

Ist zur Erklärung der Röntgenwirkung die Annahme von Funktions- und Wachstumsreiz notwendig?

Von

Dr. **F. Pordes**, Wien[1]).

Meine Herren! Es wird behauptet, daß kleine Mengen Röntgenlichtes Wachstum und Funktion der Zelle erhöhen können. Diese Annahme stammt von gewissen subjektiven Eindrücken bei der Karzinombestrahlung, welche nicht exakt bewiesen wurden. Sie stützt sich vor allem auf den viel zitierten Lehrsatz nach Arndt-Schulz; dieser besagt bekanntlich, daß kleine Mengen eines Mittels erregen, daß mittlere lähmen und große töten. Dieser Lehrsatz hat sich vielleicht, weil er so plausibel klingt, das Prädikat eines biologischen Grundgesetzes erworben, d. h. daß er für alle Mittel und alle Objekte allgemein gilt.

Die unbefangene Nachprüfung in der pharmakologischen Literatur ergibt aber zunächst folgendes: Bei einer Anzahl von Arzneimitteln gibt es bei kleinen Dosen oder im Beginn der Wirkung etwas, das wie Erregung aussieht. So wird man beispielsweise nach kleinen Mengen Alkohol bekanntlich zunächst munter. Dies ist jedoch keine Erregung, sondern Lähmung der übergeordneten Hemmungen. Die Alkoholwirkung besteht demnach doch nur aus einer Reihe nacheinander eintretender Lähmungen. Zuerst werden die zerebralen Hemmungen gelähmt — das tritt als Exzitation in Erscheinung, dann greift die lähmende Wirkung in bekannter Weise weiter, und schließlich tritt die allgemeine narkotische Wirkung ein. Auch die kleine Dosis wirkt lähmend, genau so wie die mittlere und große. Von einer Wirkungsumkehr, von direkt erregender Wirkung kleiner Dosen ist keine Rede. Wo Erregung auftritt, ist sie nur scheinbar, ist ein Effekt der Hemmungslähmung.

Bei sehr vielen Arzneistoffen fehlt auch diese scheinbare Wirkungsumkehrung. Kleine Dosen wirken hier auf die Zellen im selben Sinne

[1]) Vortrag, gehalten am Deutschen Röntgenkongreß, München, 17. April 1923. Die Unabhängigkeit dieser und der Arbeit Chantraines in der vorigen Nummer dieser Zeitschrift sei damit belegt, was die Ähnlichkeit einzelner Teile beider Arbeiten nötig macht. Der zusammenhängende, vorausgehende Vortrag Holzknechts erschien M. med. W. 15, VI, 1923.

wie mittlere und große. Strychnin z. B. wirkt in kleiner Dose tonuserhöhend, in mittlerer krampferregend; große Dosen töten im Tetanus. Daß kleine Dosen gegenteilig wirken, daß sie etwa erschlaffend, tonusherabsetzend wirken, kommt nicht vor. Der Effekt ist bei allen Dosenstufen gleichgerichtet und nur verschieden groß, wenn verschieden große Dosen einverleibt werden. Für Kurare und Kokain liegen eingehende pharmakologische Untersuchungen vor, die genau das gleiche zeigen. Bei keinem macht die kleine Dosis den umgekehrten Effekt wie die große. Ich habe einen Pharmakologen gefragt. Er schrieb mir: „. . . . für die Eingeweihten, zu denen ich die Pharmakologen rechnen muß, gibt es kein Arndt-Schultzsches Gesetz, nicht einmal eine durchgehende Regel . . . . Kampf gegen das Arndt-Schultzsche Gesetz ist Kampf gegen Windmühlen . . . ."

So, meine Herren, sieht es mit dem biologischen Grundgesetz aus, das unser Denken, wie wir alle zugeben müssen, mächtig beeinflußt hat. Wenn wir aber diesen Arndt-Schultzschen Satz, daß alle Mittel, also auch die Röntgenstrahlen, in kleinen Dosen fördernd wirken müssen aus der Wissenschaft streichen, dann frage ich mich und frage auch Sie, ob man denn nicht die ganze Frage der Reizdosis revidieren muß. Das wollen wir tun. Es steht fest, daß es bei den Röntgenstrahlen eine Reizdosis nicht geben muß. Es könnte aber eine geben, jedoch ich zweifle daran.

Man könnte zunächst einwenden, daß eine Reihe von experimentellen Belegen, insbesondere von Wachstumsbeschleunigung speziell an Eiern, Knospen und Pflanzensamen vorliegen. Das beweist aber nichts.

Alle diese Versuchsobjekte, Eier, Samen, Knospen haben nämlich die gemeinsame Eigenschaft, einen vorher bestimmten Wachstumsablauf innerhalb vorher bestimmter Zeit vollziehen zu müssen. Die Bestrahlung, der Röntgeninsult, greift in diesen Mechanismus störend ein. Das Resultat ist nun nicht etwa Förderung in dem Sinne, daß die bestrahlten Versuchsobjekte eine Verbesserung ihrer Daseinsbedingungen, ein physiologisches Plus aufweisen. Das Resultat ist vielmehr eine mehrfache Schädigung, von der u. a. auch Beschleunigung des Wachstums eines der Symptome sein kann. Ohne hier auf Details einzugehen, kann gesagt werden, daß es sich dabei um Schädigung der Hemmungsapparate handeln muß. Daß es sich da keineswegs um reine Förderung handelt, mögen zwei typische Beispiele zeigen.

Bestrahlt man Hühnereier, so wird deren Brutzeit abgekürzt und die Kücken kriechen früher aus. Aber es tritt dabei etwas Merkwürdiges auf: die letztgezüchteten Merkmale gehen verloren, edle Rassenhühner werden wieder ordinäre Urrasse!

Noch deutlicher ist das Ergebnis bei den Versuchen von Weber-Graz. Er konnte Fliederblattknospen durch Bestrahlung zum Frühtreiben bringen, die Blattriebe aber gingen nachher nekrotisch schnell zugrunde. Sie sehen, es handelt sich bei diesen Vorgängen nur scheinbar um „Reizung", in Wirklichkeit aber um komplizierte Schädigungen, bei denen als Begleiterscheinung auch Beschleunigung auftritt; wobei aber ein minderwertiges Produkt erzielt wird. Von wirklicher Förderung ist keine Spur. Am reifen Organ ist ein experimenteller Nachweis von Wachstumsreiz bisher überhaupt nicht gelungen, und doch basiert, wie Sie sehen, auf mehr als zweifelhaften Ergebnissen an Keimlingen und Eiern, also an zur Analogie gänzlich ungeeigneten Versuchsobjekten die ganze Lehre von der Reizwirkung. Weil man Keimlinge schädigen und dabei deren Entwicklung u. a. auch beschleunigen kann, glaubt man, daß Röntgenstrahlen Wachstum und Funktion aller Organe des erwachsenen Menschen steigern könnten.

Nein, meine Herren, die Annahme einer Reizkraft ist zu wenig begründet, um als brauchbare Arbeitshypothese, geschweige denn als Gesetz genommen zu werden. Wir müssen daher versuchen, die Röntgenwirkung zu verstehen, ohne diese problematische „Reizkraft" als Hilfsvorstellung heranzuziehen. Ich hoffe, Ihnen zeigen zu können, daß es möglich ist. Sicher wissen wir nur, daß Röntgenstrahlen lebendes Gewebe schädigen und zerstören können.

Um einen Röntgeneffekt zu erklären, wird man sich zunächst die Frage vorlegen, welche Zellart im bestrahlten Gebiet die größe Röntgenempfindlichkeit besitzt, was also zuerst geschädigt werden wird. Man wird weiterhin untersuchen, ob die Verminderung oder der Wegfall dieser Zellart oder ob die Abbauprodukte derselben den Effekt hervorbringen können. Wenn das gelingt, dann ist die Röntgenwirkung als einheitlicher Mechanismus zu verstehen; das Weiterarbeiten ist erleichtert und das Chaos beseitigt.

Ich will an einigen Beispielen zeigen, daß therapeutische Röntgeneffekte, auch solche, die bisher als Reizwirkung gedeutet wurden, auf diese Weise zwanglos so erklärt werden können. Da ist vor allem das große Gebiet der Entzündungen. Fragen wir uns, was im Entzündungsherd die größte Röntgenempfindlichkeit aufweist. Nach allem, was wir wissen, müssen wir sagen, daß dort die weißen Blutkörperchen, das leukozytäre und lymphozytäre Infiltrat, die größte Röntgenempfindlichkeit besitzen, also zuerst zerstört werden. Man könnte vielleicht sagen: Das könnte nur schaden, nicht aber heilen. Denn die Leukozyten und Phagozyten eilen ja in wunderbarer Weise als Abwehrmiliz dem Organismus zu Hilfe. Die Pathologen (Lubarsch in „Aschoff" z. B.) wissen

mehr. Die Natur vermag nämlich dieses Wunder nicht in jedem Falle richtig zu dosieren: Diese Heilinfiltrate werden häufig so übermäßig gebildet, daß sie auf die Zellen des Organs erdrückend wirken. Man nennt das die Abundanz der Abwehrreaktion. Was ist nun natürlicher, als daß die Verminderung des Infiltrats durch Bestrahlung eine Reihe von bisher unerklärten Heilwirkungen der Röntgenstrahlen erklärt. Z. B. bei der Phlegmone, beim Erysipel, bei der Parametritis, beim Bubo venereum, beim Pernio usw. Die Beseitigung der nephritischen Anurie, die Herr Holzknecht erwähnt, ist auf diese Weise gleichfalls verständlich. Das leukozytäre Infiltrat der akuten Nephritis erdrückt die Glomeruli. Die Bestrahlung aber vermindert den Innendruck in der Nierenkapsel genau so wie die von den Chirurgen angewendete Dekapsulation der Niere.

Es war also nicht notwendig, einen unwahrscheinlichen und unbewiesenen Funktionsreiz auf das Nierenepithel anzunehmen. In der begründeten Annahme, daß die Röntgenheilung von Entzündungen in der Bekämpfung des übermäßigen, zelligen Infiltrats besteht, habe ich gemeinsam mit Herrn Neuda und Herrn Kriser krupöse Pneumonie bestrahlt. Wir konnten in jedem der wenigen Fälle deutliche Besserunrungen beobachten. Aber schon der Umstand, daß die Bestrahlung keine Verschlechterung gemacht hat, ist von größter Bedeutung.

Ein anderes Beispiel: Stephan und Fränkel erklären die Heilwirkung bei der Tuberkulose bekanntlich durch Reizung der jungen Bindegewebszellen. Versuchen wir, ohne die Reizhypothese auszukommen; fragen wir uns, was im tuberkulösen Herd die größe Röntgenempfindlichkeit besitzt, also am ehesten geschädigt wird, so müssen wir sagen, daß es das lympho- und leukozytäre Infiltrat ist. Sie wissen, wie schnell tuberkulöse Lymphome unter Bestrahlung sich verkleinern. Dieses Schwinden der Drüsentumoren ist durch den Abbau der massigen Lymphozytenhaufen ohne weiteres verständlich. Die zerfallenden Lymphozyten können weiterhin die verzehrten Autotuberkuline ins Blut freigeben und so, wie u. a. Iselin meint, aktiv immunisierend wirken. Auf diese Weise erklären sich auch zwanglos alle Erscheinungen bei Bestrahlung der Lungentuberkulose. Das Fieber und die Herdreaktion, die nach jeder Bestrahlung auftreten, sind so ohne weiteres verständlich. Der schließliche Heileffekt wäre die aktive Autoimmunisierung. Die hohe Empfindlichkeit der Lymphozyten erklärt auch die bessere Wirkung vorsichtiger Dosierung. Die Annahme einer Reizwirkung ist zur Erklärung nicht notwendig. Warum würden ferner bei der Lungentuberkulose gerade nur jene produktiven Formen gut ansprechen, die ohnedies über genügende Bindegewebsbildung verfügen? Warum wären

gerade jene Formen, bei denen eine Reizung dieser Zellart nötig wäre, fast refraktär? Alle diese Erscheinungen aber sind vollkommen verständlich, wenn man das Problem mit der Frage nach der röntgenempfindlichsten Zellart angeht.

Ich muß es mir versagen, noch weitere, bisher ungeklärte oder als Reizwirkung gedeutete Bestrahlungseffekte zu besprechen. Ich muß da auf eine spätere Mitteilung verweisen. Ich will zum Schluß nur andeuten, daß z. B. die Gerinnungsbeschleunigung des Blutes nach Milzbestrahlung einfacher und zwangloser als durch Funktionssteigerung der Milz erklärt werden kann. Auch die Vermehrung des Gerinnungsferments kann mit dem Leukozytenzerfall erklärt werden. Auch das Wiederauftreten der Menstruation bei Amenorrhoe auf kleine Röntgendosen ist ohne Annahme einer Reizung als depressive Wirkung erklärlich. Es kann sich dabei um vermehrte Hormonausschwemmung durch Abbau der reifsten, daher röntgenempfindlichsten Follikel handeln.

Man kann sagen, daß es keinen Röntgeneffekt gibt, der nicht verständlich wird, wenn man sich die Frage vorlegt, welche Zellart im bestrahlten Gebiet die röntgenempfindlichste ist. Wenn man sich weiter fragt, was das Fehlen dieser Zellart bewirkt und wenn man schließlich untersucht, welchen biologischen Effekt die durch den Zerfall der röntgenempfindlichen Zellarten frei werdenden Stoffe hervorrufen kann. Es ergibt sich, daß alle Röntgeneffekte unter einem einzigen Mechanismus verstanden werden können und daß die Hypothese einer Reizwirkung vollkommen entbehrlich ist.

Man wird dazu wohl sich eingehender als bisher mit der Frage der Röntgenempfindlichkeit und deren Abstufungen befassen müssen. Man wird beachten müssen, daß nicht nur verschiedene Zellarten verschieden empfindlich sind; auch die verschiedenen Teile einer und derselben Zelle verhalten sich dem Röntgenlicht gegenüber ganz verschieden.

Zum Teil abgeschlossene Versuchsreihen, zum Teil im Gang befindliche, die ich gemeinsam mit Alberti vom Wiener embryologischen Institut angestellt habe, bestätigen diese Annahmen im weitesten Maße.

Die bisher bekannten Empfindlichkeitsgesetze gehen von der Ansicht aus, daß der Zellkern der Angriffspunkt und der röntgenempfindlichste Teil der Zelle ist. Das stimmt nicht. Ich kann schon mitteilen, daß an vielen Zellen die Röntgenkrankheit im Plasma stürmischer und schneller verläuft als am Kern. Man muß aber Zellen erwachsener Organe, und zwar bald nach der Bestrahlung untersuchen, um das zu sehen.

Die Richtlinien für das Weiterarbeiten in dieser Richtung sind folgende:

Eier, Samen und Embryonen, überhaupt wachsende Organismen, sind als Versuchsobjekte ungeeignet. Zur Klärung der schwebenden Fragen, insbesondere der Empfindlichkeits-Differenzen unter den Zellen und in der Zelle zwischen den einzelnen Zellteilen sind die Organe erwachsener Tiere geeignet. Es ist darauf zu achten, wie und zu welchem Zeitpunkt die Strahlenkrankheit der einzelnen Zellteile (Plasma und Kern) abläuft.

Ich fasse das Gesagte in fünf Punkten zusammen:

1. Der Arndt-Schulzsche Lehrsatz ist kein Naturgesetz, nicht einmal eine durchgehende Regel, daher nicht unbedingt auf die Röntgenwirkung anzuwenden. Die Reizhypothese muß daher streng revidiert werden.

2. Die experimentell erzielten Entwicklungs- und Wachstums-Beschleunigungen stellen keine Förderung dar, sondern vielfältige Schädigungen, bei denen ein Symptom u. a. die Beschleunigung eines Ablaufs ist. Sie sind daher als der Beweis einer Reizkraft nicht zu verwerten.

3. Die als Funktionsreiz gedeuteten Bestrahlungseffekte sind zwanglos durch Depression oder Fortfall der empfindlichsten, also zuerst oder meisten geschädigten Gewebselemente verständlich.

4. Die Annahme einer Reizkraft ist zum Verständnis der bekannten Röntgenwirkungen weder notwendig noch geeignet.

5. Nach meinen Versuchsergebnissen ist es mehr als wahrscheinlich, daß die durch Röntgenstrahlen hervorgerufene Erkrankung der lebenden Substanz eine zwar verschieden große, aber immer eine einheitliche unter allen Umständen im gleichen Sinne ablaufende Störung ist.

Aus der Röntgenabteilung des Städt. Krankenhauses Stettin.

Über Röntgenreizbestrahlung[1]).

Von

Dr. **Mühlmann**, Stettin.

Meine Herren! Im Vordergrund unserer strahlentherapeutischen Forschungs- und Sammelarbeit steht der Kampf gegen das maligne Blastom, vor allem das Karzinom. Unsere Anschauungen darüber halten fest an der nekrotischen Wirkung der kurzwelligen elektromagnetischen Schwingungen auf die Tumorzelle selbst. Daß daneben noch andere Faktoren mitspielen, muß zugegeben werden. Hyperämie, besondere (Reiz[?]-)Beeinflussung des umgebenden gesunden Bindegewebes u. a. m. muß als notwendige Nebenwirkung angenommen werden. Dazu kommt die erforderliche Reaktion des Karzinoms selbst, über deren biologische Ursachen wir noch nichts wissen. Das wesentlichste Moment bleibt aber die Applikation großer Dosen, die sich nach unserem Standpunkt nicht anders als Dosis nekroticans bezeichnen läßt. Sie liegt im Mittel etwa bei 100 % der HED.

Wenn das biogenetische Grundgesetz auch auf die Röntgenstrahlen anzuwenden ist, müssen diesen großen Dosen mit nekrotisierendem Effekt kleine gegenüber stehen, die eine Funktions- oder Wachstums-Steigerung der Zelle verursachen (Stephan). Danach kann eine Karzinomreizdosis in der Tat vorhanden sein. Diese gerade sicher und einwandfrei nachzuweisen, ist aber bei der allgemeinen Wachstumstendenz des Krebses ungemein schwierig. Trotzdem läßt sich nicht leugnen, daß manche Karzinome, z. B. die des Mundbodens, nach Röntgenbehandlung „wild" werden und in einer Form wachsen, die unbedingt an einen Röntgenreiz denken läßt.

Für Zellen normaler Gewebe ist die Dosis nekrotikans so gut wie nicht bekannt, mit Ausnahme von Haut, Darm und den generativen Organen des Menschen. Will man also anderen Organen Reizdosen appli-

---

[1]) Vortrag, gehalten auf der Münchener Tagung der Deutschen Röntgen-Gesellschaft 1923.

zieren, heißt es, sie empirisch suchen. Prinzipiell kann dabei die der HED kongruente Strahlenmenge als Anhalt dienen. Für das Experiment kommt jedes gesunde Gewebe in Betracht, für die klinische Auswertung nur das pathologische, dessen Funktion reduziert ist. Danach schaltet die „Reizbestrahlung" der Milz zur Steigerung der Blutgerinnung aus. Hierbei handelt es sich nicht um Leistungssteigerung, sondern um fermentative Wirkungen, bedingt durch Leukozytenzerfall. Etwas anders liegt es mit ihrer Bestrahlung bei Gebärmutterblutung, bei denen sicher noch endokrin wirksame Reaktionen eine Rolle spielen. Ähnliches gilt von der Thymus und anderen endokrinen Drüsen, bei denen der Röntgeneffekt nicht sowohl auf einer Funktionssteigerung als auch auf gewissen Umstellungen beruhen kann, die unter Umständen auch durch eine partielle Funktionsreduktion bedingt sein können. Bedeutsam erscheint mir nur die Behandlung des Knochenmarks bei schweren Anämien und der Niere bei Anurien. Bei beiden Organen kann es sich nur um reine Steigerung des Zellebens handeln, hier um vermehrte Produktion von Erythrozyten, dort um Steigerung der zellulär reduzierten Filtration. Für die Niere kommt schließlich noch die bekannte krampflösende Wirkung der Röntgenstrahlen in Frage, für die Anämien aber keinesfalls.

Was uns wesentlich vom klinischen Standpunkt aus interessiert, ist die Frage, ob diese neue Methode mehr leisten kann als die üblichen älteren Behandlungsmittel der Klinik.

Das uns zur Verfügung stehende Material erlaubt uns, in gewisser Beziehung hierauf schon eine Antwort zu geben. Wir haben die Thymus bei Psoriasis in ihren verschiedensten Formen und Altersstadien mit sog. Reizdosen versehen und uns dabei genau an die Vorschriften der Kieler Klinik gehalten. Einen Erfolg konnten wir niemals feststellen. Die Milzbestrahlung wurde nur einmal bei einem Morbus maculosus angewendet, der sich einer viermonatlichen klinischen Behandlung gegenüber absolut refraktär verhielt. Sofort nach der Röntgenbehandlung heilte er absolut aus und ist jetzt 2 Jahre lang rezidivfrei.

Ein sicheres Urteil gestattete die Behandlung schwerer sekundärer und echter perniziöser Anämien. Bedingung ist, daß sie noch im reaktionsfähigen Zustande auf den Bestrahlungstisch kommen. Wenn die Reizbehandlung, wie leider allzu häufig, erst als ultima ratio angewendet wird, wenn der Allgemeinzustand erheblich reduziert und das Hämaglobin auf etwa 10% gesunken ist, ist auch mit der Röntgenbehandlung nichts mehr zu erreichen. Deshalb empfiehlt es sich schon frühzeitig, event. in Kombination mit den üblichen klini-

schen Methoden die Strahlentherapie anzuwenden. So haben wir eine ganze Reihe von Fällen aus eben geschilderten Gründen ohne Erfolg behandelt, eine weitere Reihe mit vorzüglichem Ergebnis, wobei besonders jene Fälle von größter Bedeutung waren, die sich als refraktär erwiesen gegenüber Bluttransfusionen und Arsendosen, selbst im Sinne der von Neißer durchgearbeiteten Arsenstoßtherapie, deren Erfolge über die übliche Arsenmedikation weit herausgeht. Gerade diese Fälle sind es, in denen die Röntgenreiztherapie der Klinik überlegen zu sein scheint.

Bei akuten Nierenentzündungen mit typischen Harnverhaltungen wurden die Ergebnisse Stephans bestätigt. Darüber hinaus konnten wir zwei Fälle beobachten, die die therapeutische Bedeutung der Reizröntgenbehandlung in ein besonderes Licht setzt.

Diese beiden Fälle seien hier kurz referiert.

Fall 1. Eine 30jährige Frau wird mit unklaren Nierenbeschwerden eingeliefert und die Diagnose einer linksseitigen Nierentuberkulose gestellt und operativ bestätigt. Die Kranke übersteht die Operation ausgezeichnet, bekommt aber genau 8 Tage später eine akute Harnverhaltung, verbunden mit Kopfschmerzen und Erbrechen. Am nächsten Tage zeigten sich Ödeme des Gesichts und der Beine, die am folgenden Tage weiter zunehmen. Jeder Versuch, die Diurese in Gang zu bringen, bleibt ohne Erfolg, es besteht völlige Anurie. Genau 10 Tage nach der Operation, $2^1/_2$ Tage nach dem Beginn dieser reflektorischen Harnverhaltung, erfolgt die Reizbestrahlung. 4 Stunden später beginnt die Harnflut; es werden innerhalb der ersten 36 Stunden $2^3/_4$ Liter Harn ausgeschieden, bei einer gleichzeitig verabfolgten Getränkmenge von $1^1/_2$ Liter. Die Diurese und der Urinbefund bleiben normal und die Kranke kann als geheilt entlassen werden.

Fall 2. Ein $1^1/_2$jähriges Kind kommt wegen schwerster Nephrose ins Krankenhaus. Der Versuch, auf die übliche klinische Methode die Diurese zu beeinflussen und die außerordentlich schweren Ödeme zu beseitigen, mißlingt völlig, so daß zur Röntgenreizbestrahlung beider Nieren gegriffen wird. Am nächsten Tage setzt die Harnflut ein, die sich bei dem Kinde nicht genau messen ließ. Jedenfalls kann eine Gewichtsabnahme innerhalb von 5 Tagen um 3—3,4 Kilo festgestellt werden. Auffällig ist der außerordentlich schnelle Absturz des Eiweißgehaltes im Urin von 12 auf $^1/_2$ pro Mille innerhalb 24 Stunden. Die Ödeme und der Aszites verschwinden fast vollkommen und völlig bei weiteren Verabfolgungen von Diuretizis. Das Gewicht fällt im Laufe der nächsten 10 Tage um 1 weiteres kg. Das Kind erholt sich außerordentlich schnell und wird 6 Wochen nach der Röntgenbehandlung in subjektiv gutem Zustande entlassen mit einem Resteiweiß von $^1/_4$ pro Mille. 3 Monate später kam das Kind wieder zur Beobachtung, war subjektiv gesund, ist aber weitere 4 Monate später an einem Rezidiv verstorben, wie nicht anders zu erwarten war.

Aus diesen beiden Fällen geht hervor, daß die Strahlenbehandlung imstande ist, auch dann noch Erfolge zu zeitigen, in denen die Klinik versagt hat, daß also sowohl bei den schweren Anämien wie bei der

reflektorischen Anurie nach einseitiger Nierenexstirpation und der Nephrose Resultate erzielt werden, die die Klinik mit den älteren medikamentösen, diätetischen und physikalischen Methoden nicht erreichen konnte.

Die bei den Anämien angewandten Dosen betrugen 20 bis 25 % der HED im Knochenmark der Röhrenknochen, bei den Nephritiden und Nephrose dasselbe im Gebiet der Niere. Demnach erscheinen ca. 25 % der HED tatsächlich die Röntgenreizdosis für diese Organe zu sein. Damit soll nicht gesagt sein, daß trotzdem große individuelle Schwankungen bestehen können, die durch zunächst noch nicht geklärte ursächliche Variationen besonders bei den Anämien bedingt sein können. So wird sich vielleicht mancher Mißerfolg einer heute noch schematischen Technik erklären lassen.

Aus dem Röntgeninstitut der Universitäts-Frauenklinik Erlangen[1])
(Vorst.: Prof. Dr. Wintz).

Über die Bestimmung des Schwächungskoeffizienten und der Streuzusatzstrahlung mit dem Siemens-Röntgen-Dosismesser.

Von

Dr. phil. **Robert Jaeger** und Dr. phil. **Walther Rump.**

(Mit 8 Abbildungen.)

Betrachtet man einen von einer Antikathode ausgehenden Röntgenstrahlenkegel, so ergibt sich die Intensitätsverteilung in dem durchstrahlten Medium aus den verschiedenen Faktoren, die durch die räumliche Ausbreitung der Strahlung, durch die Absorption in dem betreffenden Medium, durch Streuverlust und Streuzusatz bedingt sind. Die räumliche Ausbreitung, die Absorption und die Streuung wirken in schwächendem Sinn, der Streuzusatz in verstärkendem Sinn. Da nun aber der Streuzusatz seinerseits auch je nach der Tiefe im durchstrahlten Medium durch Ausbreitung, Streuverlust und Absorption geschwächt ist, ergibt sich eine so komplizierte Verkettung der verschiedenen Faktoren, daß sich die theoretische Behandlung des Problems äußerst schwierig gestaltet.

Wenn auch das Zusammenwirken dieser verschiedenen Faktoren bei homogenen Medien einen ungefähr vorausbestimmbaren Verlauf ergibt, so verteilt sich bei irgendwie inhomogenen Körpern oder Körpern komplizierterer Form die Dosis in vorher ganz unbestimmbarer Weise. Zum Studium der verschiedenen Einflüsse, deren Kenntnis für eine sachgemäße Dosierung in der Röntgentherapie unerläßlich ist, ist deshalb die genaue Ausmessung im ganzen bestrahlten Raume erforderlich. Bis jetzt machte eine solche Messung insofern große Schwierigkeiten, als man noch nicht im Besitze eines wirklich bequemen praktischen Instrumentes war.

Ein Instrument, das die an den Ort der Kammer gelangenden Röntgenstrahlendosen direkt anzeigt, besitzen wir heute in der Gestalt des Siemens-Röntgen-Dosismessers. Der Vorteil desselben liegt neben

[1]) Dr. Jaeger nahm als Gast der Klinik an diesen Messungen teil.

manchen anderen (vgl. R. Jaeger, M. med. W. und Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen, März 1928) in der Schnelligkeit des Ablesens. Die direkte Ablesung ist deshalb notwendig, weil man bei der großen Anzahl der Messungen, die bei der sozusagen punktweisen Auswertung eines ganzen Raumfeldes mit der kleinen Kammer nötig sind, Monate brauchen würde, wenn man sie mit Hilfe der Ablaufmethode ermitteln müßte. Es kommt hinzu, daß über so große Zeiträume die Apparatur kaum konstant zu halten ist und daß auch diese in der Klinik beispielsweise nicht auf längere Zeit der Bestrahlung entzogen werden kann. Um wirklich brauchbare Werte zu erzielen, muß es möglich sein, nach Einstellung der Apparatur die Ausmessung unter bestimmten Verhältnissen von Abstand, Filter und Feld in wenigen Minuten zu bewerkstelligen.

Im folgenden sind einige Messungen beschrieben, die mit dem Siemens-Dosismesser am Wasserphantom vorgenommen wurden und übersichtliche Bilder über die Verteilung der Dosis[1]) über und unter dem Wasserspiegel ergeben. Sie führen außerdem zur genauen Ermittlung des Schwächungskoeffizienten und des Streuzusatzes, die insofern von Interesse sind, als über ihre Werte in der Literatur noch recht verschiedene Angaben bestehen. Bei der Messung wurde folgender Weg eingeschlagen:

Es wurde zunächst am Wasserphantom mit und ohne Wasser gegemessen, wobei auch einige Zentimeter über die Wasseroberfläche hinausgegangen wurde. Das Beispiel einer solchen Messung bei kleinem Feld ist in Abb. 1 zu sehen. Es zeigt sich dabei in anschaulicher Weise:

1. wie weit die Streuzusatzstrahlung des Wassers sich nach aufwärts in Luft erstreckt;

2. es ist ohne weiteres der Streuzusatz des Wassers an der Wasseroberfläche zu erkennen und es ergibt sich

---

[1]) Die Bezeichnung „Dosis" für die durch den Ionisationsstrom gemessene Größe wurde mit Rücksicht auf den Sprachgebrauch gewählt. Die Bezeichnung „Intensität" wäre physikalisch auch nicht streng richtig, da Intensität und Stärke des Ionisationsstromes nur bei konstantem Absorptionskoeffizienten einander proportional sind. Letzteres kann man aber bei den vorliegenden Verhältnissen annehmen. Es handelt sich hier natürlich um die physikalische Dosis D, die mit der Intensität I nach der Formel $D = I \cdot t \cdot \alpha$ zusammenhängt, wenn t die Zeit, α den Absorptionskoeffizienten bezeichnen. D und I sind also bei konstantem Absorptionskoeffizienten einander proportional, wenn die Zeit konstant ist. Für die biologische Dosis ist dies bekanntlich nicht der Fall (vgl. Wintz und Rump, Fortschr. 29, 1922, S. 581). Man würde also richtiger an Stelle von „Dosis" den Ausdruck „Dosis/Sek." setzen, worauf bereits von G. Großmann in der „Einführung in die Röntgentechnik" (2. Aufl. 1913) hingewiesen wurde.

3. daß in einer gewissen Tiefe, die von Strahlung, Filterung, Feldgröße und Abstand abhängt, dieselbe Strahlendosis in Wasser wie in Luft erreicht wird.

Man erhält, wie aus der Abb. 1 ersichtlich, an dieser Stelle ein Überschneiden der Wasserkurve und der Luftkurve. Für diesen Punkt gilt: Absorption + Streuverlust in Wasser = Streuzusatz, d. h. Schwächung und Zusatzstrahlung heben sich gerade auf. Die Annäherung der Luft- und Wasserkurve erfolgt in diesem Fall erst in einer Höhe von etwa 6—7 cm oberhalb der Wasseroberfläche, so daß man daraus erkennen kann, welchen Einfluß die unterhalb der Körperoberfläche liegenden Organe auf die Strahlenmenge haben können, welche die Haut in Wirklichkeit bekommt. Bei größeren Feldern liegt der Vereinigungspunkt wesentlich höher über der Wasserfläche, als bei kleineren, da die Streuzusatzstrahlung vom Wasser her eine noch größere Rolle spielt. Die schematische Dosierung nach irgendwelchen Tabellen würde also bei einem großen Feld, bei dem direkt oder seitlich unterhalb des bestrahlten Oberflächenfeldes sich ein größerer Luftraum befindet, zu ganz anderen Resultaten führen, als die Ausmessung am Patienten selbst.

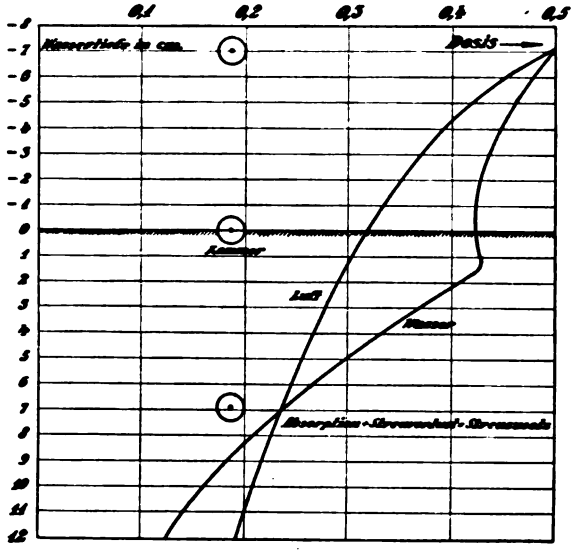


Abb. 1.

Der Knick der Dosiskurve an der Wasseroberfläche prägt sich mitunter in der Weise aus, wie aus dem angegebenen Beispiel ersichtlich ist, daß bei 1 cm unterhalb der Wasseroberfläche eine etwas größere Dosis erhalten wird, als an der Oberfläche selbst. In dem angegebenen Beispiel ist die Dosis in willkürlichen Einheiten (Ionisationsströme in der Kammer) aufgetragen. In späteren Kurven wurde die Dosis im logarithmischem Maß aufgetragen, wobei man infolge der Gradlinigkeit der Kurven eine bessere Übersicht über die theoretischen Verhältnisse gewinnt.

Die Messungen konnten nicht an einem Induktorapparat ausgeführt werden, da sich geringe Spannungsschwankungen doch zu stark bemerkbar machten. Es wurde deshalb eine Transformator-Apparatur gewählt und die Messung am Veifa-Intensiv-Reformapparat mit einer Glühkathodenröhre ausgeführt. Um eine Kontrolle über die Konstanz der primären Strahlung zu besitzen, wurde eine Al-Kammer benutzt, die in eine Blende eingesetzt und an ein Spiegelgalvanometer mit Lichtzeiger angeschlossen war. Die Apparatur wurde nun immer so eingestellt, daß während der ganzen Messung der Lichtzeiger einen konstanten Ausschlag gab.

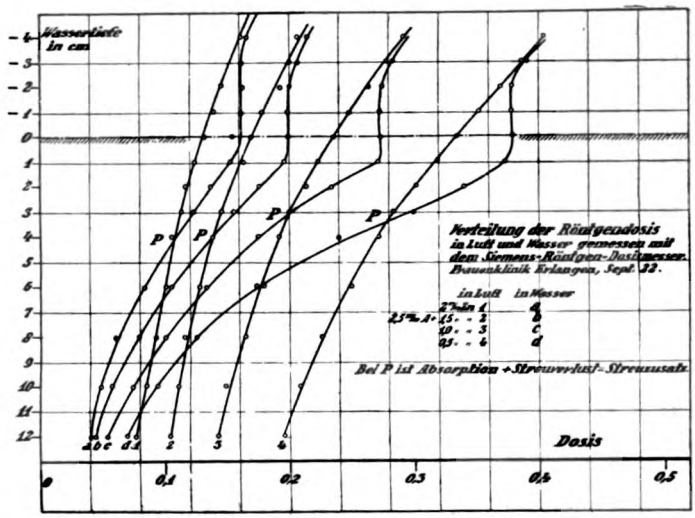


Abb. 2.

Um den Einfluß verschiedener Filterungen zu beobachten, wurden die Messungen in Luft und Wasser bei 0,5 mm, 1 mm, 1,5 mm und 2 mm Zn + 2,5 Al ausgeführt. Es ergaben sich die in Abb. 2 wiedergegebenen Kurven.

Im folgenden lag uns wesentlich daran, durch die Messung bei verschiedenen Verhältnissen ein Bild von dem Streuzusatz, dem Streuverlust und der Absorption zu bekommen. Es wurde so vorgegangen, daß wir bei 175 kV Spannung an der Röhre, 3 M.-A. Röhrenstrom, einem Fokushautabstand von 40 cm und einer Filterung mit 0,5 Zn + 2,5 Al bei möglichst verschiedenen Feldern in Luft und in Wasser die Dosis maßen.

Um die Messung selbst zu prüfen und ein übersichtlicheres Bild zu bekommen, wurden die erhaltenen Kurven (Abb. 3) mit logarith-

mischem Maßstab für die Dosis (Abb. 4) aufgetragen. In Abb. 3 gelten die Kurven 1, 2, 3, 4, 5, 7 für Luft und sind den entsprechenden Wasserkurven 1—10 zuzuordnen. Wie die Abb. 4 zeigt, ergibt sich ein überraschend gesetzmäßiges Bild. Die Kurven verlaufen in Luft fast geradlinig. Die Prüfung ergibt eine Bestätigung des quadratischen Gesetzes. Die Wasserkurven haben oberhalb des Wassers entsprechend dem Streuzusatz vom Wasser her eine etwas geringere Neigung als die Luftkurven und gehen in der Nähe des Wassers in annähernd senkrechte Linien über, an die sich weiterhin gerade Linien anschließen, deren Neigung durch Absorption, Streuverlust und Streuzusatz bestimmt ist.

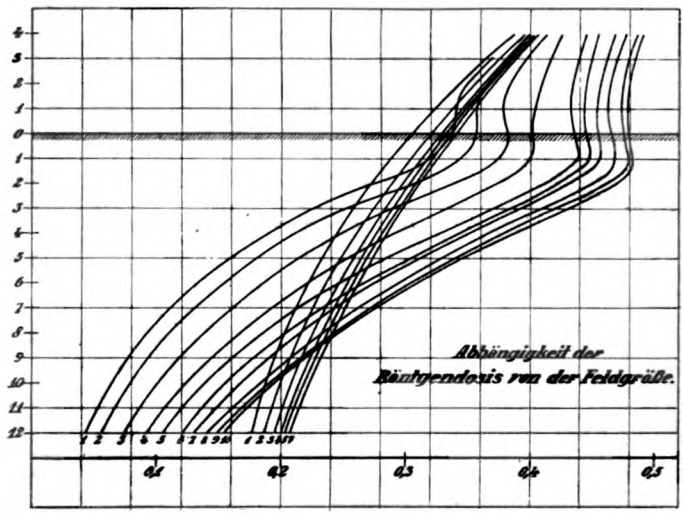


Abb. 3.

Der Übergang der Linien von der Senkrechten erfolgt nicht in so scharfem Knick, wie die ausgezogenen Linien angeben, sondern ist leicht abgerundet. Die Größe dieser Abrundung ist vielleicht durch die endliche Ausdehnung der Ionisationskammer bedingt. Die Umbiegungspunkte liegen bei größeren Feldern in einem tieferen Wasserniveau als bei kleinen Feldern, was durch die Streuzusatzkomponente zu erklären ist. Die Verbrennungslinie dieser Punkte ist in der Figur gestrichelt eingezeichnet. Mit größerem Feld rückt der Punkt, für den die Schwächung gleich dem Streuzusatz wird, tiefer in das Wasser hinein. Dieser Umstand rührt daher, daß die Kurven für Luft bei größer werdendem Feld sich nur wenig verschieben, während durch den Streuzusatz des Wassers die Kurven für Wasser stark nach rechts rücken, bis schließlich auch hier der Streuzusatz nicht mehr merklich zunimmt. In Abb. 4

sind die Schnittpunkte der Luft- und Wasserkurven auch untereinander verbunden, sie liegen in größerer Wassertiefe annähernd auf einer Geraden.

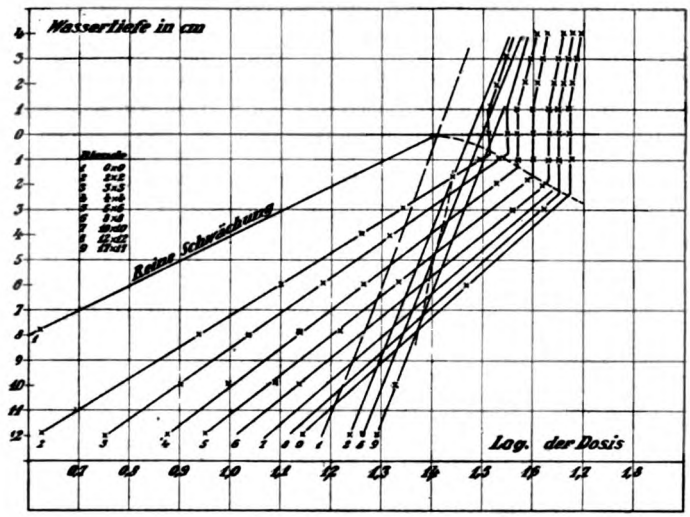


Abb. 4.

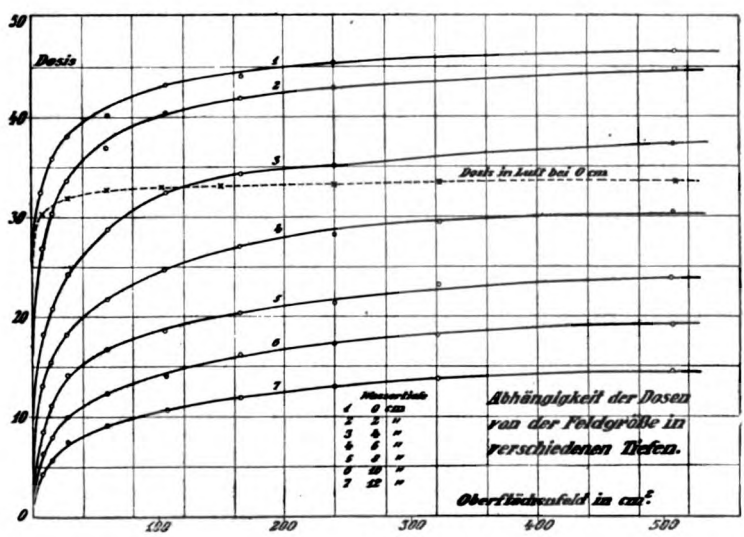


Abb. 5.

Die Neigung der Wasserkurven ist eine verschiedene, und zwar bei kleinen Feldern infolge der kleinsten Streuzusatzdosis eine größere als bei größeren Feldern. Um nun ersehen zu können, wie sich die

Dosis bei ganz kleinen Feldern verhält und welchem Wert sie sich nähert, wurde ein anderes Kurvenscharbild aufgetragen, das in Abb. 5 wiedergegeben ist. In dieser Figur wurden als Abszissen die Oberflächenfelder in cm^2, als Ordinaten die gemessenen Werte der Dosen und als Parameter die verschiedenen Tiefen gewählt. Mit Hilfe dieser Kurven ist es möglich, da man für kleine Felder viel nahe aneinander liegende Punkte hat, eine Extrapolation für das Feld Null zu bekommen. Die Kurven gehen aber so allmählich in die Ordinatenachse über, daß eine genaue Extrapolation unmöglich ist. Besser geht man so vor, daß man die Seiten des quadratischen Feldes in Zentimetern als Abszissen aufträgt. Man erhält dann die in Abb. 6 wiedergegebenen Kurven, aus denen die in Abb. 4 eingezeichneten Kurven für das Feld Null, also für einen unendlich dünnen Strahl, entnommen wurden. In Abb. 6 wurden die Abszissenwerte nicht bis zu den größten gemessenen Werten eingetragen. Es zeigt sich, daß man bei der Bestimmung des Schwächungskoeffizienten einen großen Fehler begeht, wenn man nur ein kleines Feld ausblendet und glaubt, dann keinen merklichen Streuzusatz mehr zu haben. Gerade bei kleinen Feldern steigt die Kurve (Abb. 5) steil an. Man ist also für genaue Bestimmungen genötigt, nach dieser Methode auf das Feld Null zu extrapolieren. Die Kurven wurden sowohl für Luft, wie für Wasser gezeichnet und für das Feld Null extrapoliert. Für die Tiefe 0 cm, d. h. für die Wasseroberfläche, muß sich naturgemäß für das Feld Null in beiden Fällen der gleiche Wert ergeben, da kein Streuzusatz vom Wasser her vorhanden ist. Die in Abb. 4 eingezeichnete Null-Kurve gilt demnach für einen unendlich dünnen Strahl; ihre Neigung ist nur durch Absorption und Streuverlust, also die sog. Schwächung, bestimmt. Die Streuzusatzstrahlung kommt ganz in Fortfall. Wie aus der Abb. 5, die die Dosis in Abhängigkeit von der Feldgröße wiedergibt, ersichtlich ist, nähern sich alle Kurven nach großen Feldern hin asymptotisch der Wagerechten, d. h. mit anderen

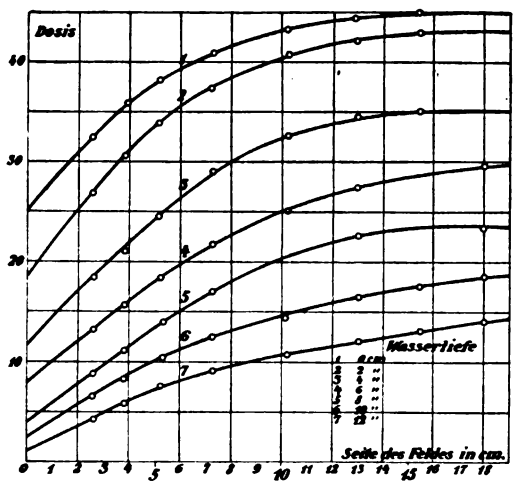


Abb. 6.

Worten, von einer gewissen Feldgröße an ergibt eine weitere Vergrößerung des Feldes keine neue Streuzusatzdosis mehr. Die Grenze dieses Feldes könnte für mittlere Tiefen etwa bei 400—500 cm^2 angenommen werden. Diese Tatsache drückt sich in Abb. 4, welche die Abhängigkeit der Dosis von der Tiefe wiedergibt, in der Weise aus, daß von einer gewissen Feldgröße an die Neigung der Wasserkurven sich nicht mehr ändert.

Das nächste Ergebnis dieser Kurven ist eine quantitative Erfassung des Schwächungskoeffizienten und des Streuzusatzes. Nach der Prüfung des quadratischen Abnahmegesetzes wurde der Koeffizient der reinen Schwächungskurve (Feld Null) nach der Formel $D = D_0 e^{-\mu d}$ berechnet; dabei ist zu setzen für D die Dosis in der Tiefe, für D_0 die Dosis an der Oberfläche, für e die Zahl 2,718, für d die Wassertiefe. Es ergibt sich demnach für die Summe des Absorptionskoeffizienten α und des Streuverlustkoeffizienten σ: $\mu = \alpha + \sigma = 0{,}235$. Ersetzt man das Quadratgesetz ungenau durch eine Exponentialfunktion und bringt den so errechneten Koeffizienten in Abzug, so bleibt der Wert 0,191 für den Schwächungskoeffizienten μ übrig. Dieser Wert des Schwächungskoeffizienten $= 0{,}19_1$ würde eine obere Grenze für den Streukoeffizienten bei der gewählten Strahlung bedeuten, da der Absorptionskoeffizient noch abzuziehen ist.

Die hier benutzte Strahlung entspricht einer effektiven Wellenlänge von 0,16 A.-E. Dies wurde sowohl aus Spektrogrammen, die mit dem Seemannschen Apparat aufgenommen waren, wie auch nach der Methode von Duane (Americ. Journ. of Röntgenol. 9, 170, 1922) festgestellt. Neuere Messungen von Statz (Z. S. f. Physik 11, 304, 1922) ergeben für ähnliche Strahlung $\mu = 0{,}188$ in befriedigender Übereinstimmung mit unserem Resultat. Wie sich die Werte für α und σ auf den Wert des Schwächungskoeffizienten verteilen, ist noch ziemlich unsicher. Während Statz (a. a. O.) $\alpha = 0{,}003$ angibt, also $\sigma = 0{,}185$, findet man bei Dauvillier (J. de Rad. belge 1921, S. 22) $\alpha = 0{,}033$ und $\sigma = 0{,}155$ und bei Dessauer und Vierheller (Z. S. f. Physik 4, 145, 1921) $\alpha < 0{,}079$ und $\sigma > 0{,}074$.

Aus den von uns gefundenen Kurven ist ferner die Streuzusatzdosis in ihrer Abhängigkeit von der Tiefe zu ersehen, und zwar gemessen im Zentralstrahl.

Zur Bestimmung derselben und um die Werte anschaulich darzustellen, wurden die Dosen für den Strahl 0 und für das größte Feld besonders gezeichnet (Abb. 7) und zwar so, daß die räumliche Ausbreitung gleich eliminiert wurde. Für den unendlich dünnen Strahl ergibt sich oberhalb des Wassers eine zum Wasserspiegel senkrechte

Linie, da die Absorption in Luft zu vernachlässigen ist. Bei der Kurve für größtes Feld sind die Dosiswerte um den Betrag gekürzt, um welchen die Strahlung auch in Luft durch Vergrößerung des Feldes vermehrt wird. Die beiden Kurven für die Extremwerte, die in Abb. 8 stark ausgezogen sind, unterscheiden sich um den vollen Wert der Streuzusatzdosis. Trägt man diese in Abhängigkeit von der Wassertiefe auf, so erhält man das Bild der Abb. 8. Die Streuzusatzdosis nimmt, wenn man sich aus der Luft dem Wasser nähert, langsam zu und hat bei einer Wassertiefe von ca. 3 cm ein Maximum, um dann langsam abzuklingen. Diese allmähliche Abnahme ergibt sich schon aus der Überlegung, daß mit wachsender Tiefe die von den einzelnen Raumelementen zugestrahlte Dosis ihrerseits auch durch Absorption und Streuverlust geschwächt ist, so daß die Zusatzdosis, wenn auch langsam, immer weiter abnehmen muß.

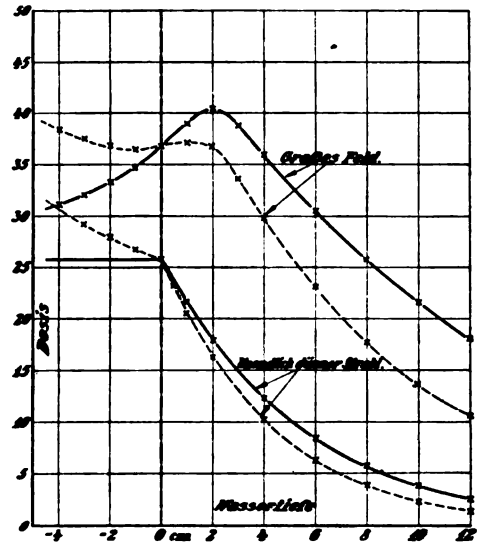


Abb. 7.

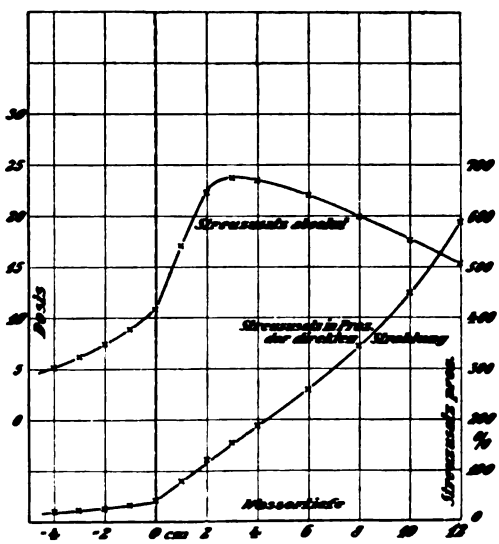


Abb. 8.

Zu weiteren Messungen, die Werte auch für außerhalb des Zentralstrahls liegende Partien zu ermitteln, mangelte leider die Zeit.

Von Wichtigkeit ist ferner der Streuzusatz in Prozenten der direkten Strahlung. Bildet man diese Werte und trägt sie in Abhängigkeit von der Tiefe auf, so erkennt man, daß die prozentuale Streuzusatzstrahlung ansteigt, wenn man sich von der Luft

her dem Wasser nähert. Vom Eintritt in das Wasser an steigt die Kurve steil an, um so mehr je größer die Tiefe ist. Das gleiche fanden Wintz und Rump (F. d. Röntg. 29, 582, 1922) und G. Großmann (F. d. Röntg. 29, Juni 1922). Daraus geht hervor, daß in größeren Tiefen die Strahlung fast nur noch aus Streustrahlung besteht. Diese Kurve steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von Dessauer und Vierheller, wie sie in der Strahlentherapie (12, 667, 1921) wiedergegeben sind. Dort ist die prozentuale Streuzusatzstrahlung an der Wasseroberfläche gleich 0% gesetzt. Aus unseren Messungen ersieht man aber, daß an der Wasseroberfläche bereits die Streuzusatzstrahlung von den umliegenden Wassermengen her 42% der direkten Strahlung ausmacht. Zusammenfassend ist also zu sagen, daß die absolute Streustrahlung wenige Zentimeter unterhalb der Wasserschicht ein Maximum hat, während die prozentuale Streuzusatzstrahlung umso stärker ansteigt, je größer die Tiefe ist.

Vergegenwärtigt man sich, welche Bedeutung die Meßresultate für die Praxis haben, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Die Abhängigkeit der Dosis von der Entfernung von dem streuenden Medium ist an der Hautoberfläche selbst gering, wie beispielsweise aus Abb. 3 hervorgeht, wo die Dosiskurve in der Nähe der Wasseroberfläche nahezu senkrecht zu dieser verläuft. Diese Tatsache hat den Vorteil, daß man nicht ängstlich darauf zu achten braucht, daß die Kammer möglichst dicht auf dem Körper aufliegt, sondern ein Zwischenraum von mehreren Millimetern schadet praktisch noch nichts. Dies bietet den Vorteil, die meist mit einer metallischen Hülle umgebene Zuführung der Kammer nicht direkt, sondern unter Zwischenlage einer Mull- oder Zellstoffschicht auf den Patienten auflegen zu können. Dessauer (a. a. O.) fand im Gegensatz zu uns, daß die Intensitätsabnahme gerade in den obersten Schichten sehr stark ist und hat darauf seine Methode der Überdeckungsschichten gegründet, die nach unseren Messungen ihre Bedeutung einbüßt. Zu dem gleichen Ergebnis wie wir gelangen auf Grund des Vergleichs photographischer, biologischer und physikalischer Messungen Glocker, Rothacker und Schönleber (Strahlentherapie 14, 389—422, 1922 insbes. S. 417—418).

Zusammenfassung.

Die Messungen der Röntgendosis werden mit dem Siemens-Röntgendosismesser am Wasserphantom vorgenommen. Die Verteilung der Dosis im Zentralstrahl wird sowohl in Wasser wie in Luft ermittelt und für verschieden große Felder aufgetragen. Die Abhängigkeit der verschiedenen Dosen von der Seitenlänge des quadratischen Bestrah-

lungsfeldes ergibt die Extrapolation auf den unendlich dünnen Strahl und zeigt, daß auch bei kleinen Feldern noch sehr starke Streuzusatzstrahlung auftritt, ferner daß von einer bestimmten Feldgröße an die Streuzusatzstrahlung nicht mehr größer wird.

Nach Bestätigung der quadratischen Abnahme läßt sich aus der Kurve für den unendlich dünnen Strahl, für den eine Zusatzstrahlung nicht in Rechnung zu setzen ist, der Schwächungskoeffizient bestimmen, der sich bei der gewählten Strahlung von 175 kV max., entsprechend einer Wellenlänge λ eff. = 0 16 A.-E., zu 0,19 ergab, in Übereinstimmung mit den neuen Arbeiten von Statz.

Aus der Differenz der Dosen für die beiden extremen Felder Null und 500 cm² ergibt sich die gesamte Streuzusatzstrahlung. Für diese gilt folgendes: Die absolute Streuzusatzstrahlung nimmt, wenn man sich von Luft her dem Wasser nähert, zu, besitzt ein Maximum bei ca. 3 cm unterhalb des Wasserspiegels und nimmt dann ab. Trägt man die Streuzusatzstrahlung in Prozenten der direkten Strahlung auf, so erhält man einen steilen Anstieg, der mit der Tiefe zunimmt.

Für die Praxis ergeben sich folgende Punkte: Der Intensitätsabfall ist gerade in der Nähe der Oberfläche am geringsten, was in Übereinstimmung mit dem Ergebnis von Glocker, Rothacker und Schönleber, aber in Widerspruch mit denen Dessauers steht. Seinem Überschichtverfahren fehlt demnach die physikalische Grundlage. Die prozentuale Streuzusatzstrahlung hat bereits an der Wasseroberfläche eine erhebliche Größe, denn 30% der Gesamtstrahlung werden durch die Streuzusatzstrahlung geliefert. Diese Tatsache, welche den Angaben von Dessauer gegenübersteht, daß die prozentuale Streuzusatzstrahlung an der Oberfläche 0% beträgt, weist auf den großen Einfluß der unterhalb der Oberflächenschichten liegenden Partien hin. Diese Tatsache fordert deshalb für die Praxis, an die Stelle einer schematischen Dosierung noch Tabellen eine solche zu setzen, die sich möglichst auf Messungen am Patienten selbst stützt.

Aus der Experimentell-Biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel.)

Über den Einfluß von ultraviolettem Licht auf den Zucker- und Fettgehalt im Blute avitaminöser Tiere.

Von

D. Alpern.

Die biologische Bedeutung von allerhand Strahlenenergie für die Lebensprozesse, sowohl in den einzelnen Zellenelementen, wie im ganzen Komplex des tierischen Organismus unterliegt heutzutage keinem Zweifel mehr. Die große Anzahl von experimentellen und klinischen Beobachtungen und Untersuchungen darüber wäre schon allein ein Zeichen dafür. Im allgemeinen aber bleibt die Frage über das Wesentliche der Wirkung von allerhand Strahlen, des ultravioletten Lichtes insbesondere, bis heute unaufgeklärt; die meisten Verfasser jedoch neigen bisher zu der Meinung, daß der größte Teil der Wirkung z. B. des ultravioletten Lichtes auf den tierischen Organismus dem Wärmeeffekt [Caspari (1), Hansen (2)] sowohl wie der reflektorischen Wirkung seitens der Hautoberfläche, auf welche diese Strahlen fallen, zuzuschreiben ist. Eingehendere Forschungen über die Stoffwechselveränderungen [Pinkussen (3) und Hasselbach (4)] bei einer Quarzlampenbeleuchtung sind nicht imstande die Möglichkeit einer derartigen Erklärung (d. h. der reinen Wärmewirkung) vollständig auszuschließen. Die günstige Wirkung der Strahlenenergie verschiedener Art auf den Gang von pathologischen Prozessen, welche bereits lange bekannt ist, mußte selbstverständlich auch den Wunsch hervorrufen, ihre Wirkung auf den Gang der Avitaminosen zu erproben. In einem gewissen Zusammenhang damit stehen die Beobachtungen über die Beeinflussung der Rachitis durch ultraviolette Strahlen. So z. B. haben Hess und Guttmann (5) eine sehr günstige Wirkung des Sonnenlichts auf den Verlauf der Rachitis bei Kindern beobachten können: Bei täglichen Sonnenbädern von ½- bis einstündiger Dauer erreicht der bei rachitischen Kindern herabgesetzte Phosphorgehalt im Blute bald wieder die Norm, während die Röntgenuntersuchung die Besserung des rachitischen Prozesses in den Knochen solcher Kranker bestätigt. Auch Powers und Park (6) haben eine günstige Wirkung der Quarzlampe bei experimenteller Rachitis bei Mäusen beobachten können; Hess, Lester und Alwin Pappenheim (7), sowie andere amerikanische

Gelehrte haben die gleichen Feststellungen gemacht; Röntgenbestrahlung bleibt jedoch ohne Wirkung.

Thomas (8) beleuchtete skorbutkranke Meerschweinchen während einer halben Stunde täglich mit einer Solluxlampe, dabei machte er die Beobachtung, daß die Lebensdauer solcher Schweinchen im Vergleich zu derjenigen der betreffenden Kontrolltiere, die keiner Beleuchtung unterworfen waren, verkürzt wurde; bei einer derartigen Beleuchtung wurde die Temperatur um zwei Grad (Sonne) erhöht.

Im hiesigen Laboratorium hat Ischido (9) auf Grund der Beobachtungen von Bickel und Tasawa (10), wonach nach Bestrahlung von Kaninchen mit ultraviolettem Lichte Zellwucherungserscheinungen am Knochenmark auftreten, die Wirkung der Quarzlampe auf heranwachsende avitaminöse Ratten erforscht und hat feststellen können, daß die aplastischen Erscheinungen im Knochenmark, die avitaminöse Fettmarkbildung nicht zur Anschauung kommen.

Demnach wäre zu folgern, daß die ultravioletten Strahlen einen merklichen Einfluß auf die avitaminösen Organismen ausüben, umso mehr als außer dem rein wärmenden Effekt der Quarzlampe auch dabei die Ozonisierung der Luft, welche von dem bestrahlten Tier eingeatmet wird, in Betracht gezogen werden soll. Daß außerdem auch direkte chemische Wirkungen durch in der Haut umgewandelte Lichtenergie zu entstehen vermögen, sei hier noch ausdrücklich erwähnt.

Zu unserer Verfügung standen avitaminöse Tauben und Meerschweinchen, welche zu verschiedenen Perioden der Krankheit der einmaligen Wirkung der Beleuchtung mit der Hanauer Quarzlampe während einer halben Stunde unterworfen wurden und zwar auf 1 m Entfernung.

Bei den Tauben wurde die Avitaminose durch Ernährung mit poliertem Reis und bei den Schweinchen mit Hafer hervorgerufen. Im Ganzen wurden vier Tauben und vier Schweinchen in bezug auf Zucker und Fettgehalt im Blute nach Bang (11) untersucht; außer diesen avitaminösen Tieren wurden auch zwei normale Tauben untersucht, und zwar wurde das Blut einmal vor der Beleuchtung und einmal eine halbe Stunde nach einer halbstündigen Beleuchtung entnommen, d. h. zu einem Zeitpunkt, zu welchem die Temperatur der Tiere entweder schon ganz normal war oder sich der Norm näherte. In beiliegenden Tabellen sind Zahlen über den Zuckergehalt im Blut, über die erste Petroläther-extraktion und ihre Fraktionen und über die zweite Alkoholextraktion angeführt.

Wie daraus ersichtlich, ist die Wirkung der Quarzlampe auf den Gehalt der uns interessierenden Stoffe im Blut eine sehr deutliche. Es soll vor allem die grundlegende Tatsache erwähnt werden, daß nach den Ergebnissen der Untersuchung des trockenen Blutsatzes (nach

Bang) bei Tauben vor und nach der Bestrahlung im letzteren Falle das Blut an Wasser reicher ist, und zwar ist diese Tatsache sowohl bei normalen, wie auch bei avitaminösen Vögeln zu verzeichnen[1]). Nichtsdestoweniger und trotz der Verdünnung des Blutes ist dessen Prozentualgehalt an Zucker erheblich gesteigert; diese Steigerung wäre noch bedeutender falls die Zahlen auf den trockenen Blutsatz umgerechnet werden sollten.

Es ist weiter noch die Tatsache bezeichnend, daß das Zuckerquantum im Blute der normalen Tauben nach der Bestrahlung sich erheblicher vergrößert hat, als bei den avitaminösen; je weiter die Avitaminose vorgeschritten ist, desto schwächer ist die Wirkung der Strahlen in dieser Beziehung: bei Taube Nr. 5 (16 Tage Krankheit, mit ausgesprochenen Lähmungen) ist sie sogar geringer als vor der Bestrahlung. Bei den Schweinchen ist die Mobilisation des Zuckers im Blute besonders stark ausgeprägt und ist um fast 40% höher als vor der Bestrahlung. Auf diese Weise ist die Tatsache der Vermehrung des Zuckers im Blute von avitaminösen Tieren unter der Einwirkung von ultravioletten Strahlen erwiesen; daß diese Steigerung weniger deutlich als bei normalen Tieren zum Vorschein kommt, kann dadurch erklärt werden, daß bei den avitaminösen eine gewisse Hyperglykämie als eine Folge des pathologischen Prozesses selbst auftritt, welcher augenscheinlich mit einer schwächeren glykogenen Funktion der Leber verbunden ist (Funk und Schönborn 14 und Collazo 14a), während bei normalen Tieren eine viel stärkere Mobilisation infolge des Vorhandenseins von Glykogenbeständen dank der stimulierenden Wirkung des ultravioletten Lichtes durchaus möglich ist. Das allgemeine Prinzip aber der Wirkung dieses Lichtes ist die Verstärkung der Zuckermobilisation im Organismus. Bei Menschen wurde die gleiche Tatsache durch Fraenkel und Tissot (11) festgestellt.

In Bezug auf Fette sehen wir, daß deren Prozentgehalt im Blute bei Petrolätherextraktion im Allgemeinen nach der Bestrahlung gesteigert wird (mit Ausnahme des Schweinchens Nr. 9). Hier muß auch wiederholt werden, daß bei der infolge der Bestrahlung eintretenden Verdünnung des Blutes diese Steigerung bei Umrechnung auf den trokkenen Blutsatz noch deutlicher ausgedrückt wird. Außerdem hängt der Grad der Vermehrung dieser Fette im Blute noch von dem Avitaminosestadium ab, in welchem sich die untersuchten Tiere befinden: je länger die avitaminöse Störung gedauert hat, desto schwächer tritt

[1]) Mit diesem Ergebnis scheinen die Beobachtungen von Meyer, Kimmerle (12) und Kestner (13) übereinzustimmen, wonach die Bestrahlung mit ultraviolettem Lichte den Blutdruck bei Menschen und Tieren herabsetzt. Es ist anzunehmen, daß das Blut aus den Geweben dabei in die Gefäße übergeht.

die erwähnte Steigerung auf. Die Steigerung des Prozentgehaltes bei der ersten Fettextraktion erfolgte ausschließlich auf Kosten des neutralen Fettes, welches in prozentualer Hinsicht eine stärkere Erhöhung aufwies, als die ganze erste Extraktion. Bei normalen Tieren läßt sich die gleiche Tatsache beobachten. Es ist selbstverständlich, daß eine so erhebliche Steigerung des neutralen Fettgehaltes zugleich mit einer größeren oder geringeren Herabsetzung des Cholesterins im Blut auftritt. Es ist schwer zu sagen, warum letzteres im Blute herabgesetzt wird oder im Status quo ante der Bestrahlung bleibt — die ausgeführten Experimente gestatten es noch nicht, eine derartige Erklärung abzugeben; die größere Stabilität jedoch dieser Art von lipoiden Stoffen wie auch deren allgemein angenommene Unfähigkeit als Energiequelle für den Organismus zu dienen (Oskar Gross 16) können die erwähnte Erscheinung bis zu einem gewissen Grade erklären.

Sogar in Bezug auf die Alkoholextraktion müssen wir erwähnen, daß nach der Bestrahlung deren Gehalt im Blute weit mehr als der Petrolätherextrakt erhöht worden ist, und alles, was bereits über die Petrolätherextraktion gesagt wurde, ist auch hier zu wiederholen.

Auf diese Weise konstatieren wir die Tatsache einer Erhöhung des Prozentualgehaltes an Zucker und Fett im Blute (ausgenommen Cholesterin) unter dem Einfluß des ultravioletten Lichtes sowohl bei normalen Tieren, wie auch bei avitaminösen; nur ist diese Erscheinung bei den Normaltieren stärker ausgeprägt als bei den avitaminösen. Um die Frage entscheiden zu können, wodurch diese Wirkung des Lichtes zu erklären wäre, müssen wir vor allem die Temperaturerhöhung in Betracht ziehen, welche bei den Tieren in größerem oder geringerem Maßstabe infolge der Bestrahlung während der auf diese folgenden Periode auftritt. Diese Temperatursteigerung kann zwei Grad und darüber erreichen. Infolge dessen, und da dabei auch die Luft ozonisiert wird, könnte hier mit vollem Rechte von einer Erhöhung des Stoffwechsels bei den zu untersuchenden Tieren gesprochen werden, und zwar von jenem Stadium des Stoffwechsels, welches durch eine Wärmeentwicklung im Körper begleitet wird, d. h. des Dissimilationsstadiums; da jedoch dabei chronische Hungererscheinungen bei avitaminösen Tieren (Alpern 17) und eine Herabsetzung der synthetischen Tätigkeit der Zellenelemente bei denselben (Bickel 18) zu verzeichnen ist, so würde eine derartige Steigerung auch ohne die Erhöhung des Gehaltes an nichtutilisierten Zucker und Fetten im Blute auf das Schmelzen des Zellenprotoplasmas hinweisen, welches während der auf die Bestrahlung folgenden Periode im am Vitaminhunger erkrankten Organismus nicht durch ein Stadium verstärkter Assimilation abgelöst werden kann. Hieraus scheint die Antwort auf die Frage über die Verkürzung der Lebensdauer avitami-

Tabelle 1.

Normale und avitaminöse Tauben.

Datum	Nr. der Tiere	Tag der Krankheit	Zucker %	Ges. Petr. aether extr. %	Neutralfett %	Cholesterin %	Ges. Alcoh. extr. %	Gehalt an trockenen Substanzen im Blut %	Bemerkungen
25. II.	1	normal	0,170	0,364	0,230	0,134	0,636	23,9	vor Bestrahlung
			0,237	0,444	0,320	0,124	0,830	21	nach Bestrahlung
25. II.	2	normal	0,190	0,200	0,125	0,075	0,630	24	vor Bestrahlung
			0,200	0,249	0,189	0,060	0,700	22	nach Bestrahlung
5. II.	3	12	0,243	0,340	0,260	0,080	0,570	23	vor Bestrahlung
			0,290	0,396	0,316	0,080	0,658	19	nach Bestrahlung
5. II.	4	12	0,254	0,340	0,260	0,080	0,570	23	vor Bestrahlung
			0,285	0,360	0,280	0,080	0,630	19	nach Bestrahlung
9. II.	5	16	0,288	0,450	0,240	0,230	0,680	21,5	vor Bestrahlung
			0,263	0,450	0,240	0,230	0,610	20,0	nach Bestrahlung
9. II.	6	16	0,400	0,410	0,210	0,200	0,470	20	vor Bestrahlung
			0,400	0,410	0,180	0,230	0,690	17	nach Bestrahlung

Tabelle 2.

Avitaminöse Meerschweinchen.

Datum	Nr. der Tiere	Tag der Krankheit	Zucker %	Ges. Petr. aether extr. %	Neutralfett %	Cholesterin %	Ges. Alcoh. extr. %	Bemerkungen
23. I.	7	10	0,168	0,250	0,130	0,120	0,770	vor Bestrahlung
			0,320	0,327	0,210	0,117	0,900	nach Bestrahlung
23. I.	8	10	0,200	0,280	0,210	0,070	0,640	vor Bestrahlung
			0,280	0,280	0,210	0,070	0,810	nach Bestrahlung
23. II.	9	19	0,106	0,422	0,300	0,120	0,840	vor Bestrahlung
			0,148	0,320	0,300	0,020	0,840	nach Bestrahlung
23. II.	10	12	0,200	0,280	0,210	0,070	0,640	vor Bestrahlung
			0,280	0,280	0,210	0,070	0,810	nach Bestrahlung

nöser Tiere, welche der Einwirkung der Strahlenenergie (Thomas) unterworfen werden, klar hervorzugehen: die durch die Einwirkung des Lichtes noch gesteigerte Stärke der Dissimilationsprozesse in den Zellen des der Synthese unfähigen avitaminösen Organsimus führt denselben zum beschleunigten Exitus letalis.[1])

Die allgemeinen Schlußfolgerungen, welche aus unseren Versuchen über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf den Zucker- und Fettgehalt im Blute avitaminöser Tiere gezogen werden können, sind:

[1]) Daraus läßt sich die Tatsache erklären, daß die Tauben Nr. 3 und 4 am der Bestrahlung folgenden Tage ein deutlich ausgesprochenes polyneuritisches Bild zeigten, und daß das Schweinchen Nr. 9 bald nach der Bestrahlung einging.

Tabelle 3.

Temperatur bei normalen und avitaminösen Tieren vor und nach der Bestrahlung.

Datum	Nr. der Tiere	Tag der Krankheit	Temperatur vor Bestrahlung	Temperatur sofort nach Bestrahlung	Temperatur ½ Stunde nach Bestrahlung	Bemerkungen
25. II.	1	normal	39,2	40,3	39,1	Die Bemessung der Temperatur ist in jedem Falle per rectum
25. II.	2	normal	39,1	40,3	39,2	
5. II.	3	12	38	39,5	38,3	
5. II.	4	12	37,5	40	38	
9. II.	5	16	39	40	39,5	
9. II.	6	16	38,1	39,5	38.6	
23. II.	7	10	37,5	38,5	38	
23. II.	8	10	37,9	38,8	38	
23. II.	9	19	35,5	38	35,6	
23. II.	10	12	37	38,9	37,2	

1. Nach der Bestrahlung kann die Temperatur um 2° und noch mehr gesteigert werden.

2. Der Prozentgehalt an Zucker im Blute wird gesteigert.

3. Der Prozentgehalt der beiden Fettextraktionen wird ebenfalls gesteigert.

4. Die Menge Cholesterin wird dagegen vermindert oder bleibt im Status quo ante.

5. Die Steigerung des Gehaltes der erwähnten Stoffe im Blute erscheint noch ausgesprochener, falls darauf Rücksicht genommen wird, daß das Quantum trockenen Blutsatzes unter dem Einfluß der Bestrahlung vermindert wird.

Literatur.

1. Caspari, D. med. W. 1923, Nr. 9. — 2. Hansen, Kl. W. 1922, Nr. 29. — 3. Pincussen u. Anagnosta, Bioch. Zt. 1922, Bd. 128; Pincussen u. Kate Momferratos-Flows, Bioch. Zt. 1921, Bd. 126; Dieselben, Zt. f. ges. exp. Med. Bd. 31, 1923. — 4. Hasselbach, s. Nr. 1. — 5. Hess u. Guttmann, Kl. W. Nr. 11, 1921 (refer.). — 6. Powers, Park, Ronas Berichte VI, 1923 (refer.). — 7. Hess, Lester u. Pappenheim, Journ. of expl. Med. 36, 1922. — 8. Thomas, M. med. W. 1923, Nr. 4. — 9. Ischiedo, Kl. W. 1923, Nr. 8. — 10. Bickel u. Tasawa, Intern. Kongs. f. Physiotherap. 1911 und Charité Annalen XXXVII. — 11. Pincussen, Mikromethodik 1921. — 12. Kimmerle, M. med. W. 1922, Nr. 4. — 13. Kestner, Zt. f. Biol. 1921, 73. — 14. Funk u. Schörnborn, Funk, Die Vitamine 1922. — 14a. Collazo, Bioch. Zt. 134, H. 1/4, 1922. — 15. Fränkel u. Tissot, Dt. A. f. Kl. Med. 1920, 133. — 16. Oscar Groß, Kl. W. Nr. 5, 1923. — 17. Alpern, D., Untersuchungen über den Kst-N des Blutes bei avitaminösen und hungernden Tauben, Bioch. Zt. 1923. — 18. Bickel, A., Kl. W. 1922, Nr. 3 und D. med. W. 1922, Nr. 23.

Aus dem Zentralröntgenlaboratorium des allgem. Krankenhauses in Wien (Vorstand: Prof. Fr. G. Holzknecht) und aus dem Röntgenlaboratorium der Favusheilanstalt für Osteuropa in Warschau.

Gleichzeitige Röntgenepilation mehrerer Köpfe mit einer Röhre.

Eine Methode des Massenbetriebes.

Von

Dr. **V. Altmann**, derzeit. Leiter der Favusheilaktion.

(Mit 5 Abbildungen.)

Die Röntgenepilation des haarkranken Kopfes ist häufig eine Angelegenheit des Massenbetriebes. Epidemien von Trichophytie und Herpes tonsurans wurden bereits erfolgreich durch Röntgentherapieaktionen bekämpft. Die gründliche Enthaarung durch Röntgenstrahlen ist zweifellos das sicherste uns heute zur Verfügung stehende Mittel, die Haarpilzerkrankungen zur Abheilung zu bringen. Eine Voraussetzung haben jedoch derartige Aktionen: Daß in der Technik der Bestrahlung selbst kein Hindernis liegt, große Massen Kranker in einem abgegrenzten Zeitraum zu bestrahlen. Sonst ist die Röntgenbestrahlung wohl ein erfolgreiches Mittel für den Einzelfall, jedoch machtlos gegenüber durch Kontakt sich verbreiternden Epidemien. Besonders, wenn ganz große Massen von Patienten in Betracht kommen, ist es unmöglich, an Bestrahlung zu denken. Um diese bei Anwendung der üblichen Technik möglich zu machen, wären derartige Zahlen von Röntgenapparaten und von Fachpersonal nötig, wie sie keinerseits in kurzer Zeit zu beschaffen sind.

Die Favusausrottungsaktion, welche der American Joint Distribution Committee unter den Ostjuden mit großen Mitteln in das Leben gerufen hat, hat mit mindestens 30000 Kranken zu rechnen. Über die Aktion selbst, deren Organisation und bisherigen Verlauf soll andererorts berichtet werden.

Hier folgt der Bericht über eine neue Methode der Bestrahlung, die es gestattet, große Massen von Patienten in kurzer Zeit zu bestrahlen. Die Ersparnis an Zeit beträgt ca. 140—150%. Ich verdanke die Anregung zu dieser Methode Herrn Prof. Holzknecht, dem ich

an dieser Stelle für vielfache Unterstützung meinen Dank aussprechen möchte.

Die Methode besteht in gleichzeitiger Bestrahlung dreier Patienten mit einer Röhre, ohne daß die Zeit, die normalerweise für eine Epilation erforderlich ist, verlängert zu werden braucht. Wollte man bei dem Strahlenkegel, wie ihn die normalen Ausschnitte am Kastenboden herauslassen, drei Köpfe unter die Röhre lagern, so müßte man in weit größere Distenz gehen, als sie für die Bestrahlung eines Feldes üblich ist, da der Durchmesser des Feldes zu klein ist, um drei Köpfe zu umfassen. Dadurch wäre jedoch an Zeit nichts gewonnen. Die Distanz von Brennpunkt zur Haut der Patienten ist bei unserer Methode dieselbe, wie bei der üblichen Bestrahlung. Es ist dies dadurch möglich, daß ein viel breiterer Strahlenkegel aus dem Röhrenkästchen herausgelassen wird, als es der normale Ausschnitt am Kästchenboden gestattet. Man kann besonders zu diesem Zweck gebaute Röhrenkästchen bestellen. Wir behelfen uns in einfacher Weise, indem wir das Kästchen umdrehen — gleichsam auf den Kopf stellen — und in dieser Lage die Röhre mit der Antikathode nach unten einsetzen. Während bei einem Kästchenausschnitt von 12 cm das Feld in 22 cm Fokus-Hautabstand einen Durchmesser von 20—25 cm hat, hat es bei einem Ausschnitt von 26 cm einen Durchmesser von 34—45 cm. Das Feld ist so groß, daß drei Köpfe in 22 cm Fokus-Hautdistanz bequem unter der Röhre Platz finden und genügend große Felder des Haarbodens den Strahlen ausgesetzt werden.

Technik der Lagerung.

Zur Bestrahlung kommen pro Patient nur vier Felder. Weiter unten soll erklärt werden, wieso bei dieser Methode die Bestrahlung von vier Feldern genügt, um gute Epilation am ganzen Haarboden hervorzurufen.

Die vier Felder sind:

1. ein fronteparietales;
2. ein okzipitales;
3. zwei temporale.

Wir nehmen die Bestrahlung aller Felder im Liegen vor, nachdem wir andere Möglichkeiten vorher ausprobiert und als weniger zweckmäßig verlassen haben. Die drei Köpfe sind in allen Lagen selbstverständlich aneinandergerückt, während die drei Körper in einem Winkel von 120° auseinanderstreben. Die notwendige Unterlage kann in einfacher Weise durch Aneinanderschieben zweier Tische in T-Form improvisiert werden.

Wir haben einen Dreistern konstruiert, der aus drei kleinen Tischen besteht, welche so wie die drei darauf zu lagernden Körper in einem Winkel von 120° auseinanderstreben und mit dem einen Ende aneinandergerückt sind. Diese Enden sind keilförmig zugespitzt und die beiden Kanten tragen je zwei Nieten, so daß sie ineinandergehakt werden können.

Wenn das geschehen ist, besitzen wir in der Mitte ein Plateau, an dem die Köpfe gelagert werden können. Der Röhrenstativ kann bequem in einen der drei Winkel zwischen den drei Tischen geschoben werden. Die Röhre wird über den drei Köpfen so gelagert, daß der Fokus genau gleich weit ist vom Scheitelpunkt der drei exponierten Felder; das ist dann der Fall, wenn der von der Antikathode senkrecht nach unten abgehende Strahl zwischen den drei Köpfen durchgeht, also keinen einzigen trifft.

Die Lagerung ist sehr einfach:

1. frontoparietal: Rückenlage. Die Köpfe liegen mit der protuberantia occipitalis der Tischplatte auf, die drei Scheitel sind aneinandergedrückt, der Haarrand der Stirne der dem Fokus nächste Punkt.

2. okzipital: Bauchlage. Die Brust wird durch Sandsäcke gehoben, der Kopf hängt infolgedessen etwas hinunter und berührt mit der Stirne die Tischplatte.

3. temporal: Rückenlage. Seitendrehung des Kopfes nach der zu bestrahlenden Seite, bis das temporale Feld inmitten des Bestrahlungskegels liegt.

Genauere Angaben über die Technik der Einstellung folgen weiter unten.

Erzielung der gleichmäßigen Epilation.

Wir verabreichen also von vier Stellungen aus dem behaarten Boden die zur Epilation notwendige Strahlenmenge. Die nächste sich ergebende Frage ist: Läßt sich bei dieser Bestrahlungsart eine genügende Gleichmäßigkeit der Verteilung der Röntgenenergie über den behaarten Boden erzielen, so daß auch eine gleichmäßige Epilation erfolgt und auf welche Weise? Wir sind in der Lage, diese Frage zu bejahen; unsere sich über mehr als fünf Dutzend Fälle erstreckende Erfahrung zeigt eine vollständig gleichmäßige Epilation. Abb. 1 und 2 zeigen Gruppen epilierter Patienten.

Um das Prinzip unseres Vorgehens verständlich zu machen, müssen wir auf das Prinzip der Erzielung gleichmäßiger Epilation überhaupt kurz zurückgreifen.

Eine konvexe Bestrahlungsfläche erhält — von einer Röhrenstellung aus bestrahlt — unter keinem Umstand überall dieselbe Dosis und zwar aus drei Gründen: 1. Haben verschiedene Flächenteile verschiedene Distanz zum Fokus der Röntgenröhre und die verabreichte Strahlenmenge zweier Punkte verhält sich umgekehrt zum Quadrate ihrer Entfernungen zum Fokus.

2. Diejenigen Teile der bestrahlten Fläche, auf welche die Strahlen nicht senkrecht, sondern unter einem Winkel auffallen, erhalten ceteris paribus weniger Strahlen als die Strahlen senkrecht empfangende. Das ist ohne weiteres klar, denn von zwei Flächen gleicher Größe wird diejenige, die sich den Strahlen senkrecht entgegenstellt, einen größeren Sektor aus dem Strahlenkegel herausschneiden, als die die Strahlen schief empfangende, und zwar fällt die Quantität der empfangenen Strahlen mit dem Winkel.

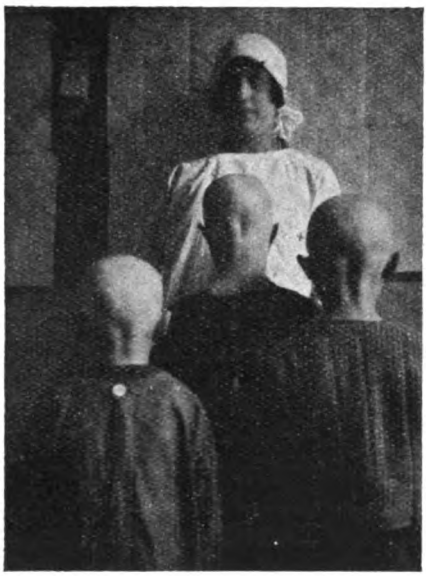


Abb. 1.

3. Dieser Winkel wird noch vergrößert durch den Strahlengang selbst. Die Röntgenenergie verbreitet sich in Form von Wellenkugeln von einem Fokus aus in den Raum. Die Richtung ist gekennzeichnet durch die Radien (Strahlen) dieser Kugel. Auf eine ebene sowie auf eine konvexe Fläche kann nur einer dieser Radien senkrecht fallen. Schon auf einer ebenen Fläche wächst der Winkel, den die übrigen Strahlen mit dieser einschließen, mit der Entfernung von diesem senkrechten Strahl. Auf einer konvexen in noch höherem Grade. Nur auf eine konkave Fläche, die so einen Krümmungsradius hat, daß ihr geometrisch konstruierbares Zentrum mit dem Fokus der Röntgenröhre zusammenfällt, fallen alle Radien senkrecht. Es ist dies tatsächlich auch der einzige ideale Fall einer Fläche, die absolut gleichmäßig bestrahlt wird.

Bei der üblichen Methodik der Epilation bestrahlt man den behaarten Kopf von 5 resp. 7 Stellungen aus. Bei Bestrahlung jedes Feldes ist ein Punkt notwendigerweise dem Fokus der nächste. Die Dosis verteilt sich also auf der bestrahlten Fläche derart, daß sie — falls der auf diesen Punkt auffallende Strahl zugleich der senkrechte Strahl des Röntgen-

bündels ist — von diesem Punkt nach allen Seiten gleichmäßig abnimmt. Eine richtige Bestrahlung muß das auch erstreben: deshalb lagert man den Kpof so, daß der dem Fokus zunächst liegende Punkt den senkrechten Strahl des Strahlenbündels erhält. Man nennt diesen dann den Zentralstrahl. Die Manipulation beim Richten des Zentralstrahles ist bekannt. Es war notwendig, den Begriff des Zentralstrahles zu präzisieren, da er in der Hauttherapie nicht einheitlich benützt wird und seine Präzision für das Verständnis unserer Manipulation bei der Einstellung der drei Köpfe richtunggebend ist. Die Bezeichnung „Zentralstrahl" richtet sich keineswegs auf das Zentrum der Röntgenröhre (Fokus) und ist durchaus nicht notwendigerweise der vom Fokus senkrecht

Abb. 2.

nach unten herabziehende Strahl, sondern die Bezeichnung bezieht sich auf die Art der Verteilung der Strahlen über der bestrahlten Fläche. Es kann prinzipiell jeder Strahl der Röntgenröhre als Zentralstrahl dienen, wenn er nur den dem Fokus am nächsten liegenden Punkt senkrecht trifft. Daraus ist ohne weiteres klar, daß bei dem oben angeführten Idealfall einer konkaven Bestrahlungsfläche der Begriff des Zentralstrahles wegfällt. Bei der Bestrahlung dreier Köpfe zugleich werden wir drei Zentralstrahle haben.

Es ist wohl überflüssig, an diesem Orte mitzuteilen, auf welche Art dann die Gleichmäßigkeit der Verteilung der Dosis über den ganzen Haarboden durch Überkreuzung der Felder und dadurch eintretende Strahlensummierung erreicht wird.

Um nun bei der Bestrahlung dreier Köpfe dieselben Verhältnisse zu erreichen, muß man:

1. Fixe Punkte am Haarboden wählen,

2. Alle fixe Punkte müssen dem Fokus am nächsten liegen und den Zentralstrahl erhalten.

Das ist auch schon fast alles, was man wissen muß, um unsere Methodik richtig anzuwenden.

Welche Punkte sollen die fixen Punkte (Fußpunkte des Zentralstrahles) sein? Die Praxis zeigte uns, daß die beste, gleichmäßigste Epilation dann erfolgt, wenn diese nicht etwa mitten im Haarfeld liegen, sondern fast bis an den Haarrand verlegt werden, ebenso wie das auch bei Anwendung der gewöhnlichen Fünffeldermethode ratsam ist.

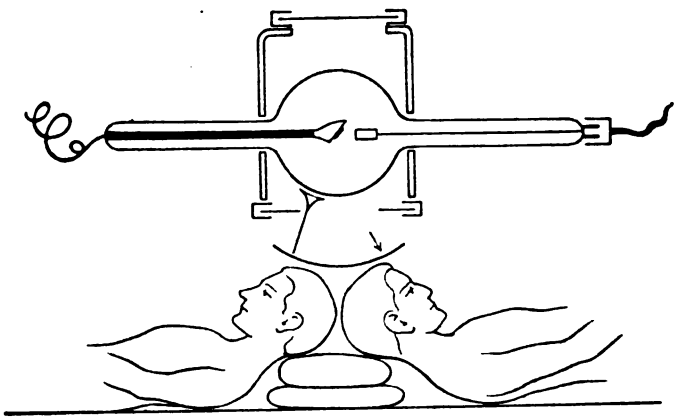


Abb. 8.

Auf diesen schematischen Abbildungen können der Übersichtlichkeit des Bildes halber nur zwei Köpfe gezeichnet werden. Der dritte ist perspektivisch hinzuzudenken.

Um diese Punkte dem Fokus am nächsten zu bringen, müssen bei der Lagerung der Patienten einige Technizismen angewendet werden.

a) Frontoparietale Lage. Wenn die Patienten gerade am Rücken liegen, wie angegeben, ist immer der frontale Haarrand dem Fokus am nächsten. Die Epilationsresultate sind jedoch noch besser, wenn das Hinterhaupt durch einen oder zwei flache Sandsäcke leicht gehoben wird, so daß der Fußpunkt des Zentralstrahles nicht gerade den Haarrand trifft, sondern zwei oder drei Querfinger tief in das Haarfeld fällt (Abb. 3).

b) Temporale Lage. Die Schulter wird durch einen flachen Sandsack gehoben. Dadurch hängt der Kopf vom Hals leicht herunter gegen die Tischplatte. Die Folge ist, daß der temporale Haarboden-

rand vor dem Ohr dem Fokus am nächsten zu liegen kommt und die Fokusdistanz zum Scheitel und Bregma sanft steigt (Abb. 4).

c) Okzipitale Lage. Die Brust wird durch drei flache Sandsäcke stark gehoben zum selben Zwecke. Der Kopf muß stark hängen, um

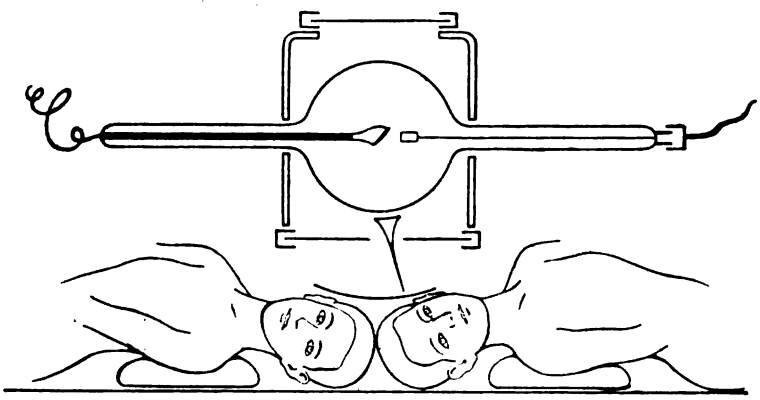


Abb. 4.

über das starke Hervortreten der Pretuberantia occipitalis hinwegzukommen und den hinteren Haarbodenrand dem Fokus am nächsten zu bringen (Abb. 5).

Die Köpfe sind so zu lagern, daß die Fokusdistanz der einzelnen Punkte vom Fußpunkt des Zentralstrahles — dem nächsten Punkt — sachte gegen das Bregma zunimmt.

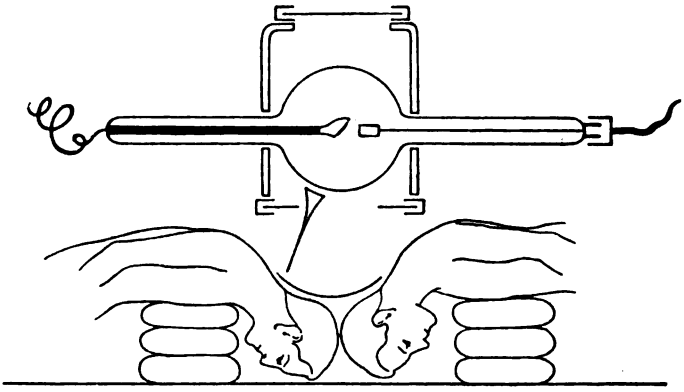


Abb. 5.

Wie ermitteln wir den Zentralstrahl?

Gewöhnlich wird in der Oberflächentherapie der senkrecht vom Fokus abgehende Strahl als Zentralstrahl benutzt und die Einstellung

richtet sich nach ihm. Bei unserer Methodik wird dieser Strahl nicht zur Bestrahlung ausgenützt, sondern er geht, wie bereits erwähnt, durch die bei der Lagerung der drei Schädelkalotten entstehende Lücke hindurch. Zur Bestrahlung werden die um ihn herumliegenden Teile des Strahlenkegels ausgenützt. Zur Ermittelung der drei Zentralstrahle bedienen wir uns einer einfachen Verrichtung, wie sie Holzknecht und Sommer an ihrem Schwebekästchen zur Ermittlung des „Randstrahles" des Strahlenkegels benützen. Dieser „Randstrahl" besteht aus einem Holzstab, der an einen hohlen, kelchartigen Ansatz angesetzt ist. Wenn der Rand des kelchartigen Ansatzes an die Röhrenwand angesetzt wird und an dieser herumgleitet, zeigt der Holzstab jeweils die Richtung der von diesem Teil der Röhrenwand ausgehenden Strahlen. Dabei hat der kelchartige Ansatz den Vorteil, daß er zu jeder beliebigen Krümmung der Röhrenwand also auf Röhren verschiedenen Kalibers paßt. Diese einfache Vorrichtung hat noch den Vorteil, daß sie uns gleichzeitig Fokushautdistanz angibt. Wenn wir die Distanz vom Fokus bis zur Röhrenwand kennen und die Länge dieser Verrichtung, kennen wir die Distanz des Endpunktes des Holzstabes vom Fokus und können die Röhren soweit senken, bis der Stab den Fußpunkt des Zentralstrahles am Haarboden berührt. Abzuziehen sind dabei die wenigen Millimeter Differenz, welche durch das Verbauchen der Röhrenwand in die Höhlung des Kelches entstehen.

Am Kästchenboden muß man ein paar Schienen für das Einschieben des Filters und einer Irisblende (siehe unten) anbringen.

Der ganze Vorgang der Einstellung und Lagerung hat nun folgenden Verlauf:

Nachdem die Patienten in die gewünschte Lage gebracht werden und die drei Köpfe richtig gelagert sind, bringt man die Röhre über die Köpfe und zwar so, daß der Fokus über den Mittelpunkt zwischen den drei exponierten Feldern steht. Genau wird diese Einstellung dadurch vorgenommen, daß der oben beschriebene Holzstrahl so an die Röhrenwand angesetzt wird, daß er den senkrecht von der Antikathode nach unten abgehenden Strahl anzeigt und das tut er ganz genau, wenn die Irisblende geschlossen wird und ihn umfaßt. Dann zwingt sie ihn, wenn sie sowie die Röhre gut zentriert ist, senkrecht nach unten zu zeigen. Das Kästchen wird dann so eingestellt, daß dieser Strahl genau in die Mitte des Loches zwischen die Köpfe zielt. Hierauf wird die Irisblende soweit geöffnet, bis der entlang der Röhrenwand gleitende Zentralstrahlanzeiger den gewählten Fußpunkt erreicht, die Röhre soweit gesenkt, bis das Ende des Holzstabes den Fußpunkt berührt, wodurch die gewünschte Fokusdistanz dieses Punktes erreicht ist. Hierauf wird durch dieselbe Vorrichtung kontrolliert, ob sich die Fuß-

punkte der beiden anderen Köpfe ebenfalls in derselben Distanz zum Fokus befinden. Gewöhnlich ist dies bei richtiger Lagerung schon der Fall. Wenn die Köpfe jedoch im Umfang Differenzen aufweisen, kann sich das hier fühlbar machen. Bei unserem großen Krankenmaterial sind wir in der Lage, Köpfe gleicher Form zu einer Gruppe zusammenzutun. Im gegebenen Falle jedoch helfen wir uns in der einfachen Weise, indem wir den kleineren Kopf durch Unterlagerung von Frottierstoffläppchen oder von Holzstoffwatte leicht heben. Hiermit ist die Einstellung beendigt, man zieht die Irisblende heraus und schiebt das Filter ein.

Die ganze Manipulation ist sehr einfach, sie dauert:

a) bei frontoparietaler Lage 3—4 Minuten,

b) bei temporaler Lage ca. 6 Minuten,

c) bei okzipitaler Lage 9—10 Minuten

bei präzisester Befolgung der Vorschriften.

Am Ende wollen wir die Erklärung für die Tatsache bringen, daß für das Bregma[1]) keine besondere Bestrahlung nötig ist. Schon bei der üblichen Bestrahlungstechnik erhält das Bregma mehr Strahlen als jedes andere Feld. Jedes Bestrahlungsfeld erhält außer den Strahlen, die man direkt darauf appliziert, Strahlen von der Bestrahlung benachbarter Felder. Nun hat jedes Feld drei Nachbarfelder, das Bregma jedoch bei der Fünffeldermethode deren 4, bei der Siebenfeldermethode 6, bei unserer Methode hat jedes Feld zwei Nachbarfelder (das Bregma als bestrahltes Nachbarfeld fällt eben weg), das Bregma deren 4. Außerdem erhält jedoch das Bregma bei unserer Methodik eine neue Komponente durch die Streustrahlen, welche die drei Schädel als Streuobjekte gegenseitig abgeben. In genauer Untersuchung in Gemeinschaft mit Kriser haben wir unter Anleitung Herrn Prof. Holzknechts die Größe der Streustrahlenkomponente in der Oberflächentherapie unter verschiedensten Umständen zu ermitteln gesucht. Die Publikation darüber erfolgt noch, die Methodik hat das Ergebnis gehabt, daß diese im allgemeinen gar nicht klein ist. In diesem Falle ergaben Messungen, daß diese beiden Faktoren — die Strahlensummierung und der Streustrahlenzusatz — genügen, um bei unserer Methodik dem Bregma eine genügende Strahlenmenge zuzusichern ohne besondere Bestrahlung. Voraussetzung bei der Lagerung der Köpfe ist, daß die Fokusdistanz der einzelnen Punkte der bestrahlten Flächen vom Fußpunkt des Zentralstrahles am Haarbodenrand bis zum Bregma ganz sachte zunimmt. Die günstigen Bestrahlungsresultate bestätigten die Meßergebnisse.

[1]) Besser: den Mittelpunkt des behaarten Bodens.

Aus dem Strahlentherapeutischen Institut Dr. Jean und Dr. Else Kottmaier, Mainz.

Die Durchwärmung des Kreislaufs.

Von

Dr. **Jean Kottmaier.**

Dem deutschen Arzt ist von der Diathermie für gewöhnlich nicht viel mehr bekannt, als daß man sich ihrer in manchen Fällen chronisch-entzündlicher Gelenkerkrankungen mit Vorteil bedient, und daß sie auch bei den gonorrhoischen Adnexerkrankungen eine wirksame Methode der Wärmeanwendung darstellt. Sonstige Hinweise auf die Heilkraft der Diathermie finden sich in den deutschen Lehrbüchern der verschiedenen Spezialfächer nur ganz vereinzelt. Es ist sonach nicht sehr verwunderlich, wenn wir die hohe Wertschätzung, welche die Diathermie im Ausland, besonders in Frankreich, genießt, bei uns vermissen. Dies um so mehr, als meines Wissens in Deutschland noch keine öffentliche Lehrstätte besteht, die sich vornehmlich mit diesen einschlägigen Methoden befassen und den Beflissenen Gelegenheit zur experimentellen und klinischen Beobachtung geben würde. Und doch ist die tatsächliche Bedeutung der Diathermie, vorzüglich auch für die Behandlung innerer Leiden, so groß, daß nicht nur im Interesse unserer Kranken, sondern besonders auch wegen des Ansehens der deutschen Heilkunst eine intensivere Beschäftigung mit dieser physikalischen Heilmethode wünschenswert wäre.

Die Diathermie ermöglicht uns bekanntlich auf einzigartige Weise, im Inneren des Körpers Wärme mit all ihren physiologischen Wirkungen vermittels besonderer Hochfrequenzapparate zu erzeugen. Die physikalischen Gesetze dieser Wärmeentstehung sind genau bekannt, indem wir es mit der Jouleschen Wärme zu tun haben, wie sie z. B. praktisch in der Glühbirne angewandt wird. Die Joulesche Wärme in dem Stromleiter wächst im Quadrat zur Stärke des ihn durchfließenden Stromes. Sie ist direkt proportional zum spezifischen Widerstand des Leiters und zur Zeit des Stromdurchganges.

Am menschlichen Körper setzt die Haut dem Stromeintritt für gewöhnlich den größten Widerstand entgegen, das heißt, sie erwärmt sich am stärksten. Ihre reaktiven Äußerungen können — normales Wärmeempfinden vorausgesetzt — als genügend zuverlässig gegen un-

mittelbare Schädigungen, wie Verbrennungen im Körperinneren, gelten, bei richtiger Applikationstechnik. Diese ist nun keineswegs kompliziert. Einfache, sinnvolle Vorstellungen genügen, um sie fehlerfrei zu gestalten. Wie gering die unmittelbaren Gefahren der Diathermie sind, geht wohl am besten aus der Tatsache hervor, daß, obgleich die Methode bereits mehr als zehn Jahre, nicht immer sehr verständnisvoll praktiziert wird, bis jetzt nur ein Fall schwerer Verbrennung bei pathologischer Überempfindlichkeit der Haut bekannt wurde. Wir sind also in der Lage, die Durchwärmung mit großer Sicherheit physikalisch abzustufen. Freilich, um ihre therapeutische Wirkung voll auszunutzen, bedarf es mehr wie eines zur Not hinreichend technisch geschulten Wärters! Die Anwendung der Diathermie in der inneren Medizin kann nur von einem Arzte, der neben den genannten physikalischen Kenntnissen auch über ein genügendes Maß physiologischen Wissens verfügt, segensreich gestaltet werden. Deshalb kann auch gar nicht entschieden genug Front gemacht werden gegen einen Versuch, die schematische Behandlung mit diesem physiologisch recht differenten Mittel, wie sie in vielen physikalischen Heilanstalten von Laien, und sei es auch unter ärztlicher Aufsicht, geübt wird, etwa auf das Gebiet der inneren Medizin zu übertragen. Überzeugt von der unmittelbaren Gefahrlosigkeit der diathermischen Ströme überläßt man deren Applikation ebenso wie die der „Höhensonne" oft zum größten Schaden der Gesundung meist dem niederen Heilpersonal. Oft sieht der Arzt in derart überlasteten Anstalten den Patienten bei Beginn seiner Behandlungskur, häufig aber überhaupt nicht. In dieser Hinsicht ist es bezeichnend, daß man bei uns die Diathermie auf jene Krankheitsgebiete beschränkte, wo sie sich, ohne nachweisbaren Schaden anzurichten, als starke Erhitzung austoben konnte, wie chronische Gelenkerkrankungen und Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes, allerdings hier schon mit vielfachen Einschränkungen. Der Arzt, welcher sich nicht persönlich mit seinen Kranken beschäftigen kann, muß meines Erachtens unbedingt auf die Diathermieanwendung verzichten, wenigstens soweit es sich um innere Kranke handelt. Beherrscht aber der Arzt die leicht erlernbare Technik, verfügt er über die nötigen physiologischen Kenntnisse, so dürfte es nur wenige therapeutische Methoden mit so geringen unmittelbaren Gefahrenmomenten und doch häufig so hervorragender therapeutischer Wirksamkeit geben, wie die Diathermieanwendung bei inneren Leiden.

Für das in Rede stehende Thema der Durchwärmung des Kreislaufs sind diese Auseinandersetzungen von grundlegender Wichtigkeit. Denn ebenso wie wir z. B. durch eine unsachgemäße Digitalisdosierung oder Adrenalintherapie mehr schaden wie nützen können, genau so

können wir selbstverständlich durch nicht dem Krankheitszustand entsprechende Wärmereize erheblichen Schaden anrichten. Hält man aber sein therapeutisches Vorgehen von diesem Fehler frei, so wird man immer wieder durch die ganz außerordentliche Leistungsfähigkeit der Diathermie bei Kreislaufstörungen überrascht.

Man kann eine allgemeine Diathermierung des Kreislaufs von einer lokalen unterscheiden. Während die erstere, indem sie unmittelbar den Kreislauf in seiner ganzen Ausdehnung mittels des Kondensatorbetts oder des Vierzellenbades den Wärmeströmen aussetzt, Einfluß auf ihn zu gewinnen sucht, beschränkt sich die lokale Diathermie auf die Durchwärmung des Herzens und seiner nächsten Umgebung. Von ihr sei im nachfolgenden die Rede.

Betrachten wir den Einfluß der Wärme auf den Herzmuskel selbst. Hier stehen uns die Ergebnisse der Versuche von Ganter und Zahn (1) zur Verfügung, welche das schlagende Säugetierherz von außen mit einer Thermode — ein kleiner hohler Metallzapfen, durch welchen kaltes oder warmes Wasser geleitet werden kann — abkühlten oder erwärmten. Der Herzrhythmus zeigte sich thermisch direkt nur von dem Keith-Flackschen Sinusknoten aus beeinflußbar. Seine Abkühlung verlangsamte das Tempo bei erhöhtem Schlagvolumen, seine Erwärmung wirkte beschleunigend bei vermindertem Schlagvolumen.

Nun liegen die Verhältnisse bei der Diathermie des pulsierenden Herzens aber keineswegs so, daß wir bei normalem therapeutischen Vorgehen einfach eine Beschleunigung des Herzschlages erleben. Im Gegenteil. Schon nach kurzer Einwirkung diathermischer Wärme können wir eine deutliche Verlangsamung des Pulses, verbunden mit Blutdrucksteigerung konstatieren. Zum Verständnis dieser Erscheinungen müssen wir die Vorgänge, die sich bei der Durchwärmung des Herzens abspielen, etwas näher betrachten. Erhöhen wir die Organtemperatur des Herzens und seines Inhalts über die Norm, so wird sich im Kreislauf ein Wärmegefälle einstellen, welches, vom Herzen ausgehend, allmählich in den peripheren Gefäßen und Kapillaren verebbt, um sich durch die Wärmeregulireinrichtungen des Körpers auszugleichen. Deren Zentrale, das Wärmezentrum, spricht, wie die Experimente von R. H. Kahn (2) bewiesen haben, bereits auf ganz geringe Übererwärmung des Blutes äußerst prompt an. Die alleinige Erwärmung des in das Gehirn einströmenden Karotisblutes hatte eine Erweiterung der Hautgefäße, Schweißsekretion und Wärmedyspnoe zur Folge. Diese Erscheinungen sind bekanntlich der unmittelbare Ausdruck einer Sympathikusinnervation. Nun haben die Versuche von Freund und Marchand (3) wahrscheinlich gemacht, daß die Impulse des Wärmezentrums nicht nur durch den Vagus und die

Bahnen, welche den Sympathikus mit dem Rückenmark verbinden, den Organen der Wärmebildung und Wärmeabgabe unmittelbar zugeleitet werden, sondern daß sie u. a. auch regelnd auf die Funktion der Nebenniere einwirken. Wir werden also kaum fehlgehen, wenn wir die bei der Durchwärmung des Herzens am Kreislauf beobachtbaren Erscheinungen in der Hauptsache als das Resultat einer vorwiegenden Reizung des Sympathikus, ausgehend vom Wärmezentrum, ansehen. In seinem Bestreben, die Eigenwärme des Organismus unter allen Umständen aufrecht zu erhalten, sensibilisiert dann ferner das Wärmezentrum den Sympathikus durch unmittelbare Einwirkung auf die Nebenniere bei weiterer Wärmezufuhr. Die kontinuierliche Abgabe des Nebenniereninkrets ist es, welche, wie Straub und Kretschmer (4) gezeigt haben, eine Dauerwirkung auf die Endigungen des sympathischen Systems gewährleisten.

Von diesem Standpunkt aus sind die Indikationen der Herzdiathermie und ihre Kontraindikationen zu bestimmen. Kontraindiziert ist die Diathermie des Herzens da, wo selbst eine leichte Blutdrucksteigerung bedenklich erscheint, so bei hochgradiger Sklerose der Hirngefäße. Die mit der diathermischen Nebennierenhyperfunktion verbundene stärkere Füllung des kleinen Kreislaufs wird uns bei der Lungentuberkulose mit Neigung zu Blutungen besonders vorsichtig machen; aber wir werden auch die mit der Herzdiathermie einhergehende bessere Durchblutung der Lunge evtl. bei ihren verschiedenen Affektionen ausnutzen können.

Keines der Vitien des Herzens selbst scheint mir eine Kontraindikation gegen die Durchwärmung in sich zu schließen, vielleicht mit alleiniger Ausnahme des Basedowherzens. Hier sahen wir manchmal leichte Erregungszustände, die mit dem weiter unten beschriebenen Gefühl der Ruhe, welches sonst die Patienten so angenehm nach der Herzdiathermie empfinden, in auffälligem Gegensatz standen. Die Fälle, welche mit stärkerer Schweißsekretion und häufigeren Harnentleerungen reagierten, möchte ich als physiologische Übergänge zwischen jene beiden Extreme der Ruhe und der Erregung stellen. Wir konnten bei diesen Übergangsfällen immer eine „nervöse Übererregbarkeit" konstatieren, ohne einen greifbaren Befund etwa von seiten der Thyreoidea. Ob sie nicht trotzdem unter ihrem dyshormonischen Einfluß standen, ist natürlich so gut wie nicht zu entscheiden.

Man könnte daran denken, ob die Steigerung der Widerstände in der Blutbahn durch die diathermisch ausgelöste Mehrabgabe von Nebenniereninkret einen bereits geschädigten Herzmuskel nicht allzu stark belasten würde. Aber, indem wir zunächst den Herzmuskel vornehmlich

allein durchwärmen, haben wir, sobald wir überhaupt noch irgendeinen therapeutischen Versuch für angezeigt halten, zum mindesten kein größeres Risiko als bei jeder andersartigen Therapie. Der unmittelbare Wärmeeinfluß ist doch, nach allem was wir sonst wissen, für sich allein bereits geeignet, den Stoffwechsel in (kranken) Organen zu fördern, ein Vorzug, welcher der Diathermie des Herzens vollendet eigen sein muß. Ich glaube, wir verfügen über keine mildere und zugleich rasch wirksamere therapeutische Maßnahme gegen die Leiden des Herzens, als seine direkte Diathermie. Wenn wir uns des Nebenniereninkrets schon bis jetzt subkutan oder intravenös mit schätzenswertem Erfolg bedienten und nur seine flüchtige Wirkung als Mangel empfanden, so kommt die Möglichkeit, fortlaufend für längere Dauer eine physiologisch gesteigerte Abgabe dieses Inkrets an das Blut bewirken zu können, der idealen Herztherapie nahe. Freilich kommt es, wie eingangs erwähnt, sehr viel auf ihre Technik an. Sie läßt sich nicht etwa einfach in dem Sinne gestalten, daß man nach den Gesetzen der Entstehung von Joulescher Wärme vorgeht und die Heilwirkung, welche sie auslöst, ihnen proportional setzt. Fürs erste entspricht der stärkeren Stromstärke am lebenden Organismus keineswegs die innere Erwärmung. So sahen Fürstenberg und Schemel (5), daß sich (am Hund) bei Anwendung einer Stromstärke von 0,3 Ampère das Mageninnere stärker erwärmte als bei einer Stromstärke von 2 Ampère. Während die Temperatursteigerung im ersten Versuch 0,4° C betrug, war der Temperaturunterschied beim zweiten Versuch nur 0,1° C. Als Erklärung gibt Kowarschik in seinem Lehrbuch der Diathermie an, daß es sich bei diesem scheinbar paradoxen Verhalten am Lebenden um einen biologischen Reflexvorgang handle, „der als Schutz einer Erhöhung der Innentemperatur entgegenwirkt, und der mit um so größerer Energie wirksam wird, je größer die drohende Gefahr ist". Indem bei einer Stromstärke von 2 Ampère die an sich schlecht leitende Haut ungleich stärker erhitzt wird als bei 0,3 Ampère, werden auch die von der Haut ausgelösten Abwehrreflexe im ersten Fall in höherem Maße erregt werden als im letzteren. „Der Strom schleicht sich bei geringer Stärke gleichsam ein, ohne jene Gefäßreflexe zu wecken, welche seine Wirkung sofort paralysieren würden" (Kowarschek).

Nach diesen Ergebnissen wird man bei den Durchwärmungen des Herzens auf alle Fälle mit geringeren Stromstärken beginnen, einerseits um die plötzliche Belastung des Herzens zu vermeiden, wie sie mit den ausgelösten raschen Gefäßreflexen notwendigerweise verbunden ist, andererseits um jene ausgiebige Tiefenwirkung zu erzielen, die auf die häufig ohnedies spastischen Kranzgefäße des Herzens lösend wirkt.

Im einzelnen verfahren wir so: Wir geben unseren beiden Elek-

troden (aus Britanniametall) ungefähr Form und Größe der auf die Brustwand projizierten Herzfigur. Die Elektroden legen wir entsprechend auf Brust und Rücken. Da wir im Liegen diathermieren, wird die hintere Elektrode samt Anschlußblech durch die Körperlast fixiert, während bei der vorderen das Gewicht der aufgelegten Hände genügt — verständige, aufgeklärte Patienten vorausgesetzt. Wir steigen mit der Stromstärke bei der ersten Behandlung nicht höher als 0,7 Ampère, wobei der Patient nur eine ganz gelinde Wärme verspürt. Länger als 10 Minuten behandeln wir für gewöhnlich bei den ersten Sitzungen nicht, weil wir eine zu große Ermüdung des chromaffinen Gewebes vermeiden wollen, deren Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus wir bei unseren Patienten häufig in einem gewissen Ruhebedürfnis angedeutet finden. Wir lassen deshalb die Kranken noch für die nächsten 30 Minuten liegen und geben ihnen auf, sich zu Hause noch weitere zwei Stunden ruhig zu verhalten. Indem wir nicht verkennen, daß auch diese Therapie gewisse Ansprüche an Herz und Kreislauf stellt, wenden wir die Diathermie des Herzens wöchentlich nicht mehr als dreimal bei jungen Patienten ohne organische Herzveränderungen an, während wir bei älteren Kranken in der Regel nur zweimal und bei Koronarsklerose mit Myodegeneratio für gewöhnlich nur einmal wöchentlich diathermieren.

Von den einzelnen Formen der Herzveränderungen sprechen am besten jene Herzerschlaffungen an, wie wir sie, ohne eine organische Grundlage konstatieren zu können, häufig bei jugendlichen Anämien sehen. Hier stellt die Diathermie eine unvergleichliche gymnastische Übung für den gesamten Kreislauf dar, bei reichlicher, diathermisch ausgelöster Ernährung des Herzmuskels. Druckgefühl, Herzklopfen, Stechen in der Herzgegend schwinden, und meist noch unter der Anwendung geben die Patienten ein Gefühl der Erleichterung an. Objektiv läßt sich in manchem dieser Fälle bereits nach der ersten Behandlung eine röntgenologisch konstatierbare Verkleinerung der dilatierten Herzen feststellen, die auch mit einer Verminderung der Leberstauung einhergeht. Schon nach wenigen Behandlungen gewinnt die Hautfarbe infolge besserer Durchblutung ein frischeres Aussehen, die häufig durch Stauungskatarrhe bedingte Hyperazidität mit ihrer Stuhlverstopfung schwindet, die bessere Nahrungsaufnahme führt zur Gewichtszunahme.

Hervorragend segensreich hat sich die lokale Herzdiathermie bei Angina pectoris erwiesen. Hier tritt vor allem der antispasmotische erweiternde Einfluß der Wärme und besonders des Sympathikus auf die Kranzgefäße des Herzens hervor. Die bessere Blutversorgung befreit einerseits den Herzmuskel von den bei seiner intensiven Tätigkeit reichlich auftretenden Stoffwechselschlacken und speist ihn zugleich anderer-

seits mit frischem Blute. Das Oppressionsgefühl, worunter diese Kranken oft ganz besonders leiden, weicht einem wohligen Gefühl des Behagens. Freilich treten entsprechend der Natur des Grundleidens die alten Beschwerden nach kurzer Zeit oder auch nach Pausen bis zu vielen Monaten meist wieder zutage. Für gewöhnlich lassen sie sich aber durch erneute Herzdurchwärmung rasch wieder beseitigen. Hält man sich an die beschriebene Technik, so läßt sich die blutdrucksteigernde Eigenschaft der Diathermie in durchaus ungefährlichen Grenzen halten.

Bei den Herzinsuffizienzerscheinungen als Folge von Klappenfehlern kommen vor allem jene Fälle in Betracht, die einerseits infolge von Stauungen im Pfortaderkreislauf schlecht auf Digitalispräparate ansprechen, sie nicht resorbieren und so häufig unter deren gastrointestinalen Nebenwirkungen leiden, andererseits noch gehfähig und nicht so dringend sind, daß vielleicht nur noch eine intravenöse Injektion von Strophantin- oder Digitalispräparaten mit ihren nicht zu unterschätzenden Gefahren lebensrettend wirken kann.

In allen derartigen Fällen kommt es für den Arzt darauf an, den möglichen Gewinn für den Patienten abzuschätzen, der sich ergibt aus dem Verhältnis zwischen der besseren Blutversorgung, den gesteigerten Oxydationsvorgängen im Herzmuskel einerseits und seiner stärkeren Beanspruchung durch den vermehrten Zirkulationswiderstand, welchen das stärker tonisierte Gefäßsystem leistet, andererseits.

Wir haben in den letzten zwei Jahren auf diese Weise etwa 200 Fälle behandelt und dabei die milde und doch rasch wirkende Art der lokalen Herzdiathermie überaus schätzen gelernt. Ihre auf Stunden einzuschätzende unmittelbare Nachwirkung stellt sie in der Reihe der „Cardiaca" noch vor das Nebennierenextrakt, auf dessen pharmakologischer Wirksamkeit auch die Herzdiathermie, wie gesagt, wesentlich beruht. Übertroffen an augenblicklicher Wirkung wird sie nur von der nicht ungefährlichen intravenösen Adrenalininjektion. Zum Schluß möchte ich noch die Frage aufwerfen, ob wir nicht in der Herzdiathermie ein vorzügliches Hilfsmittel besitzen, um z. B. plötzlichen Narkosezufällen von seiten des Herzens zu begegnen.

Literatur.

1. Ganter u. Zahn, nach Höber, Lehrbuch der Physiologie. — 2. Kahn, R. H., Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. — 3. Freund u. Marchand, Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. — 4. Straub u. Kretschmer, Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. — 5. Fürstenberg u. Schemel, Kowarschik, Die Diathermie.

Beiträge aus der Praxis[1]).

Von

Dr. **Friedrich Heitz**, Landau i. Pfalz.

1. Das Paraffin-Wachsphantom zur Messung der Röntgenstrahlenenergie.

Von Friedrich Voltz-München[2]) wurde zur Messung der Röntgenstrahlenenergie und speziell zur Bestimmung der prozentualen Tiefendosis des Paraffin-Wachsphantom angegeben. Das Phantom habe ich so konstruiert, daß der eine Block in 10 Scheiben von je 1 cm Dicke geteilt und jeder einzelne Teil von soliden Eichenholzrähmchen eingefaßt ist. Durch die Teilung des einen Blockes ist es nun möglich, die prozentuale Tiefendosis, fernerhin den Einfluß der Feldgröße und des Fokushautabstandes auf die Oberflächen- und Tiefendosis nicht nur in der Tiefe von 10 cm, sondern auch in jedem einzelnen Zentimeter von 1—20 cm Tiefe zu messen. Die Rahmeneinfassung gibt jedem Teil Stabilität, ein gefälliges Aussehen und ermöglicht ein bequemes Arbeiten. — Die Methode der Messung, die mit Kienböckfilms vorgenommen wird, ist bekannt und in der „Meßtechnik" von F. Voltz[3]) genau beschrieben. Das Phantom besteht aus zwei Blöcken von je 10 cm Höhe und 26 × 26 cm Bodenfläche und entspricht somit den beim menschlichen Körper in Betracht kommenden Maßen. Das Paraffin-Wachsgemisch wird nach Holfelder-Frankfurt a. M. zweckmäßig aus Hartparaffin, Schmelzpunkt 60°, mit 20% Wachs zusammengeschmolzen. Um einwandfreie Resultate zu erzielen, muß das Gemisch selbstverständlich denselben Absorptionskoeffizienten wie Wasser haben. Man kann dies in der Weise prüfen, daß man ein Stück des Gemisches in einen Behälter mit Wasser gibt und davon eine Röntgenphotograpnie macht. Zeigt sich nun auf der Platte zwischen Wasser und Paraffinwachs kein wesentlicher Schattenunterschied, so kann man für den praktischen Fall mit dem gleichen Absorptionskoeffizienten von Wasser und Paraffinwachs rechnen oder man vergleicht die Resultate des Paraffinphantoms mit denen des Wasserphantoms[4]). — Zusammenfassend läßt sich sagen: das Paraffinphantom ist dem Wasserphantom vorzuziehen wegen seiner Handlichkeit und wegen des leichteren und bequemeren Arbeitens. Vor den Iontoquantimetern und anderen modernen Meßinstrumenten hat es den Vorzug der großen Billigkeit. Dann ist es bei einem Schadhaftwerden der anderen Dosimeter stets zur Hand. Die Zuverlässigkeit der Meßresultate geht wohl einwandfrei daraus hervor, daß es

---

[1]) Demonstrationsvorträge, gehalten auf dem 14. Röntgenkongreß in München.

[2]) F. Voltz, Röntgenstrahlenmeßtechnik S. 276ff.

[3]) F. Voltz, Röntgenstrahlenmeßtechnik S. 253ff.

[4]) Statt des Paraffins kann man jede andere Masse mit dem Wasserabsorptionskoeffizienten verwenden, z. B. das von Jüngling eingeführte „Radioplastin".

an unsern besten Universitätsröntgeninstituten schon seit Jahren in Gebrauch ist. Die Meßmethode ist außerordentlich einfach und braucht man bei einiger Übung zur Messung einschließlich der Filmentwicklung nicht länger als etwa ¼ Stunde Zeit. Dann läßt sich das Phantom auch gut in der Therapie verwenden, wenn man z. B. oberflächlich gelegene Herde so bestrahlen will, als ob sie in einer gewissen Körpertiefe lägen und um auf solche Oberflächenherde das Kreuzfeuer anwenden zu können, fernerhin, um, wie z. B. bei der Bestrahlung der Tuberkulose der Hand, des Fußes, der Gelenke usw. statt des heute so kostspieligen Fernfeldes einen einfacheren Homogenbestrahlungsmodus zu wählen.

2. Zur Filtersicherung.

Um das Vergessen des Filters möglichst auszuschalten, haben Prof. Fischer und Prof. Baastrup-Kopenhagen eine Erfindung gemacht, die seit etwa 3 Jahren in Schweden und Dänemark in Gebrauch ist und sich in der Praxis sehr gut bewährt hat. Von L. Baumeister-Erlangen wurde darüber in der M. med. W. Nr. 50, 1922 ausführlich berichtet. Sie besteht kurz darin, daß der Haken des Antikathodenkabels zu einer geschlossenen runden Öse umgebogen wird und so die Verbindung mit der Öse am positiven Röhrenpol ohne Zwischenschaltstück unmöglich ist. Letzteres besteht aus einem Doppelhaken, der seinerseits wieder durch eine feste Seidenschnur mit dem Filter verbunden ist. Ohne Zwischenschaltstück und damit ohne das mit ihm fest verbundene Filter kann also die Röhre unmöglich in Betrieb gesetzt werden. Bei der Filtersicherung handelt es sich aber nicht allein darum, daß überhaupt ein Filter vorhanden, sondern auch darum, daß das richtige Filter eingeschaltet ist. Ich habe deshalb Seidenschnüre verwendet, die ich je nach dem verschiedenen Metall der Filter in verschiedenen Farben halte, z. B. rot für Kupfer, weiß für Zink und blau für Aluminium und die Schnüre außerdem mit verschiedenfarbigen Holzmarken von ca. 3—4 cm Durchmesser mit deutlich erkennbaren Zahlen auf ihrer Vorder- und Rückenseite sowie Seitenkanten versehe, welche die Filterdicke anzeigen. Man kann nun auch aus größerer Entfernung, z. B. vom Reguliertisch aus, sofort mit einem Blick übersehen, nicht nur, ob überhaupt ein Filter vorhanden ist, sondern auch, aus welchem Metall die verwendeten Filter bestehen und welche Dicke sie besitzen, was für den kontrollierenden Arzt und für das Bedienungspersonal doch zweifellos sehr angenehm und erwünscht ist. Die Methode ist einfach, ein Versagen fast ausgeschlossen und kann der kleine Apparat von jedem mühelos selbst hergestellt werden. Hiermit hoffe ich einen kleinen Beitrag dazu geleistet zu haben, um die verhängnisvollen Röntgenschädigungen, die durch Verwechseln oder Vergessen der Filter entstehen können, möglichst zu vermeiden.

Aus der amerikanischen Radium-Literatur.

Lokale Behandlung des Larynxkarzinoms mit Radiumemanation.

Von

Otto T. Freer, Chicago.

Die Emanation wird aus 1 g $RaCl_2$ und mehr mit Hilfe einer Hg-Vakuumpumpe gewonnen und in versiegelte Glaskapillaren von Pferdehaardicke und 8,5 mm Länge hineingepreßt. Es können in einer Röhre 400 MC verdichtet werden, die 400 mg Radium entsprechen, doch enthält gewöhnlich eine Röhre 50—100 MC. Die Glasemanationsröhren werden in silberbelegte Tuben von 15,8 mm Länge und 0,8 mm Dicke eingeschlossen und für den Gebrauch wieder 1—6 solcher Tuben in schmale Silberbehälter gelegt. Ein Behälter von vier Tuben kann 1600 MC Emanation enthalten, enthält jedoch gewöhnlich 250—300 und gibt die größte Strahlenintensität im kleinstmöglichen Raum. Dies ist besonders wichtig für intralaryngeale Einlagen. Ein Radiumträger von 30 mg würde den Larynx schon ganz ausfüllen und im Vergleich zu obenbeschriebenem Emanationsträger eine unwirksame Strahlenmenge abgeben. Daher eignet sich die Emanation besser für intralaryngeale Einlagen.

Es folgt die Beschreibung eines Apparates, der an der Stirn befestigt wird und mit Hilfe einer Anzahl von durch Kugelgelenke und Zahnräder verbundener Arme den Emanationsträger im Larynx fixiert.

Technik.

Anästhesie des Kehlkopfes mit Anästhesinpulver und Kokain. Einführung des Trägers unter Leitung des Kehlkopfspiegels an den Sitz des Tumors. Wird der Bestrahlungskörper im Kehlkopf nicht ertragen, so kann er bei Stimmbandkrebs bei einer Emanationsstärke von 200 MC auch in die Fossa pyriformis eingelegt werden.

Dosierung.

Die Größe der Dosis wird bestimmt durch die Dauer der Bestrahlung und die Menge der verwendeten MC. Dosenbezeichnung: MC-Stunden analog den Milligrammstunden, doch wird diese Bezeichnung als nicht exakt angesehen und vorgeschlagen, die Anzahl der MC und die Zeit gesondert anzugeben. Beste Dosis 200—300 MC für eine Stunde, jeden 3. bis 7. Tag wiederholt, bis 600—700 MC angewendet sind. Bei mäßiger Reaktion soll bei dieser Dosis der Krebs schnell verschwinden. Kleine, beginnende Karzinome und medulläre Formen können schon nach einer Sitzung von einer Stunde bei 250 MC verschwinden, doch soll stets die volle Dosis gegeben werden, sogar bei starker Reaktion.

Resultate.

Starke äußere Bestrahlung des Larynx bringt nach m. E. den Tumor zeitweise zum Verschwinden, doch kommt er sicher in ein bis zwei Monaten wieder. Für Larynxkarzinome ist äußere Bestrahlung viel zu schwach.

Verfasser betont die Elektivität der Radiumstrahlen für Krebszellen im Gegensatz zu dem chirurgischen Verfahren, hat aber nach s. E. große Unterschiede zwischen den einzelnen Krebsformen gefunden und weist darauf hin, daß manche Karzinomformen durch die üblichen therapeutischen Dosen wohl vorübergehend in ihrem Wachstum geschädigt, aber ohne Zerstörung des normalen Gewebes nicht abgetötet werden können. Da die Krebszelle glücklicherweise meist strahlenempfindlicher als das normale Gewebe ist, ist die Bestrahlung oft von außerordentlichem Erfolg. Funktionell sind die Erfolge oft überraschend gut.

Reaktionen.

Vor 5—10 Tagen nach der Bestrahlung tritt gewöhnlich keine Reaktion am normalen Gewebe auf, später Rötung der Stimmbänder, leichter Husten und Heiserkeit. Sie nimmt bis zum 12. oder 14. Tage zu, bleibt etwa eine Woche auf der Höhe und verschwindet in weiteren zwei Wochen. Bei tiefer im Gewebe liegendem Karzinom tritt manchemal Ödem auf. Meist sind die Reaktionen leicht, in seltenen Fällen kommt es zu schwereren Schluckbeschwerden, Husten, membranösen Auflagerungen und Ohrenschmerzen, die manchmal schon nach kleinen Dosen von 150—200 MC für eine Stunde auftreten können. Oberflächliche Ulzerationen und Ödeme wurden manchmal beobachtet; Verbrennungen sind beim Verfasser nie aufgetreten. Sekundärreaktion nennt Verfasser das Auftreten von Ödem und nach dem Ohr ausstrahlenden Schmerzen einige Zeit nach scheinbarer Heilung des Karzinoms. Solche Sekundärreaktionen sind ein Zeichen des Wiederaufflackerns des Tumors und bedingen eine sofortige kräftige Wiederholung der Bestrahlung.

Zwei Wochen nach vollständigem Verschwinden der Reaktion ruft eine zweite Bestrahlung keine stärkere Reaktion als die erste hervor. Diese Tatsache ist wichtig für die event. notwendige Wiederbestrahlung bei Rezidiven.

Prognose.

Günstige Prognose bei früh erkannten und oberflächlichen Karzinomen der Stimmbänder und der Aryknorpel, schlechtere bei fixiertem Stimmband, tiefem Ödem der Aryregion und Eindringen des Karzinoms in die Larynxmuskulatur. Günstig sind weiterhin für die Strahlenbehandlung die szirrhösen Formen und die schnell und wenig infiltrierend wachsenden Karzinome. Ziemlich hartnäckig sind die Hornzellenkarzinome mit zerklüfteter Oberfläche, bei denen Schmerzen und Schwellungen bestehen. Ein ungünstiges Symptom ist die intensive verlängerte Reaktion mit Ödem und membranösen Auflagerungen, da sie entweder auf einer enorm großen Empfindlichkeit der normalen Gewebe den Strahlen gegenüber oder auf dem Vorhandensein mul-

tipler Krebsnester beruht. Während die Frühdiagnose von großer Wichtigkeit ist für die erfolgreiche chir. Entfernung, kommt bei Emanationsbehandlung mehr die Verschiedenheit der Strahlenempfindlichkeit zwischen normaler und kranker Zelle in Betracht.

Karzinomatöse Erkrankung der Submaxillar- und Zervikallymphdrüsen: Früh erkannte karzinomatöse Erkrankung geht gewöhnlich schnell auf äußere Bestrahlung mit 500—1000 MC, 17 Stunden lang, zurück. Schlechte Aussichten bei sehr ausgedehntem Befallensein einer Seite mit Rekurrenslähmung.

Laryngofissur: Einlage von Emanationskugeln, Radiumnadeln.

Drei Patienten wurden nach Laryngofissur mit Bestrahlung behandelt. Der Erfolg war überall schlecht. Die Tumoren wuchsen überall trotz der Bestrahlung sehr schnell. Permanente Einpflanzung von sog. Emanationskugeln in den Larynx wurde nicht gut vertragen. Man versteht darunter Einführung feinster Glaskugeln von ca. 1 MC Emanation durch eine Hohlnadel in die Gewebe. Die ungefilterten Kugeln verursachen Husten dort, wo sie die Gewebe berühren, aber bestrahlen nicht weiter wegen ihrer geringen Ladung, so daß der größte Teil des Krebses und die mitbefallene Umgebung unbehandelt bleibt. Hohlnadeln mit Radium oder Emanation beladen verursachen auch Husten, lange Nadeln können zu Arrosion von Arterien und gefährlichen Blutungen führen.

Klinischer Bericht.

Es wurden 32 Kehlkopfkrebse durch intralaryngeale Bestrahlung behandelt, drei dieser Patienten wurden moribund eingeliefert und starben bald. Bei 18 Patienten, inkl. dieser drei Moribunden, war bei Behandlungsbeginn die Erkrankung weit fortgeschritten, ebenso in zwölf weiteren Fällen, so daß in 25 der behandelten Fälle der Krebs im vorgeschrittenen Stadium war. Nur in sieben war er im Frühstadium. Vier Krebse waren sehr resistent gegen die Bestrahlung. In zwei von diesen wurde anfänglicher guter Fortschritt von keiner weiteren Reaktion auf die Bestrahlung gefolgt. Ein dritter war noch in der sehr verlängerten Reaktion auf die Bestrahlung, als er an einer Pneumonie starb. Im vierten Falle wuchs der Tumor nach zeitweiser Besserung unbeeinflußbar, bis der Pat. starb.

Bei elf Patienten folgte auf schnelles, vollkommenes Verschwinden des Tumors und seiner Symptome erneutes Wachstum, im Durchschnitt 4—4½ Monate nach der letzten Bestrahlung. Sieben dieser Pat. waren durch das fortgeschrittene Stadium zu einem Rückfall prädisponiert, alle waren inoperabel mit großen Tumoren und weiter Infiltration der Gewebe. Bei vier dieser Rückfälle wurde der Krebs durch erneute Bestrahlung wieder zum Verschwinden gebracht, mit bisher keinem neuen Rückfall, der fünfte starb nach erfolgreicher Behandlung an einem Herzfehler. Außer diesen vier Fällen verschwand der Krebs in zehn Fällen ohne Rezidiv nach der ersten Bestrahlung, so daß also 14 Patienten von ihrem Krebs vollständig befreit wurden, d. h. 14 von 32 Patienten klinisch gesund waren, ohne die drei Moribunden also rund 50%. Sieben Patienten starben als direkte Folge des Krebses, fünf aus

anderen Ursachen. Sechs entzogen sich der Behandlung, ihr weiteres Schicksal ist unbekannt. Tiefes Befallensein des Halses und Metastasen wurden in vier Fällen verhängnisvoll, während in drei Fällen die äußere Bestrahlung der Halslymphknoten das Krebsgewebe in ihnen zerstörte.

Die hier geschilderte intralaryngeale Bestrahlung wurde erstmals im November 1919 gemacht. Seitdem sind die Apparate sehr verbessert worden. Auch hat sich die Radiumzufuhr vermehrt, so daß die größte anwendbare Dosis immer erhältlich ist, was im ersten Jahr nicht der Fall war. Daher kann man jetzt bessere Erfolge erwarten.

Nach Ansicht von Freer ist die Emanationsbestrahlung die beste existierende Behandlung für Larynxkarzinome, trotz möglicher Rückfälle. Die erfolgreiche Wiederbestrahlung von Rezidiven hat die Aussichten auf Heilung unerwartet günstig gestaltet. Sie ist daher der Laryngektomie weit vorzuziehen, die den Pat. der Sprache, des Nasalatmens und des Geruchs beraubt. Sie bringt den Krebs durch ihre elektive Zerstörung zum Verschwinden und läßt das normale Gewebe intakt. Sie stellt Sprache und normalen Bau des Kehlkopfes wieder her. Sie bietet in 50% der Fälle Aussicht auf Heilung.

Bericht über vier typische Fälle.

Fall 1. Großes medulläres Karzinom des Larynx durch Bestrahlung entfernt, kein Rezidiv.

Anfang 21 erkrankte ein 56jähriger Mann mit Drüsen an der linken Halsseite, die exzidiert wurden. Die mikroskopische Untersuchung ergab Krebs. Pat. schluckte und atmete mit Mühe und hatte beständig Schmerzen in der rechten Schulter und dem rechten Oberarm. Die Untersuchung zeigte ungeheure Krebsmassen den Pharynx von der Zungenwurzel bis zur hinteren Pharynxwand ausfüllen. Behandlung mit 473MC-Stunden (Zeit 3 Stunden 20 Min.) durch eine Röhre, die in das weiche Gewebe hineingestoßen wurde. Nach vier Wochen war der ganze Tumor verschwunden bis auf einen kleinen Rest an der linken Ary-Epiglottischen Falte. Schlucken und Atmen war tadellos. Nach weiteren vier Wochen begann ein Überrest zu wachsen. Er wurde mit einer Dosis von 375½ MC-Stunden (Zeit 2 Stunden 13 Min.) am Larynx bestrahlt. Nach drei Wochen war der Tumor vollkommen verschwunden, der Kehlkopf sah normal aus. Zwei Monate später starb der Pat. an zerebralen Metastasen. Die Schmerzen im Arm waren Folgen von Metastasen im Markkanal des Oberarms.

Fall 2. 59jähriger Mann. R. fossa pyriform. durch Karzinom ausgefüllt, Ödem der rechten Arytänoidregion und vergrößerte Drüsen hinter dem Kinn. Behandlung mit 442 MC-Stunden (Zeit 3 St. 10 Min.) mit einer Röhre in der Fossa piriformis. Nach der Bestrahlung war jede Spur des Tumors verschwunden. Eine Vorbeugungsbestrahlung wurde gegeben. Nach einem Jahr war der Kehlkopf normal.

Fall 3. 46jährige Frau. Seit ½ Jahr Heiserkeit, später Stimmlosigkeit mit ausstrahlenden Schmerzen nach dem rechten Ohr. Die Untersuchung zeigte das rechte Stimmband verborgen durch das Taschenband, das durch einen darunter liegenden Tumor in die Höhe gehoben wurde. Die rechte Hälfte des Larynx war unbeweglich. Eine harte Drüse der rechten Karotisgegend. Diagnose: Tief in den Kehlkopf eingedrungener Szirrhus. Bestrahlung mit 471 MC-Stunden (Zeit 2 Stunden 35 Min.). Nach einem Monat war das rechte Stimmband sichtbar. Beide Stimmbänder sahen normal aus und bewegten sich normal. Die Stimme ist zurückgekehrt. ½ Jahr später war die Stimme laut und klar. Kein Rückfall. Vor der Strahlenbehandlung war der Pat. eine Hemilaryngektomie anempfohlen worden.

Fall 4. 70jähriger Mann. Die linke Seite des Larynx ist bewegungslos, die rechte zeigt einige Beweglichkeit. Alle Teile des Kehlkopfinnern sind zu einer diffusen Masse verschwommen. Es bestehen Stenose und Dispnoe. Die Stimmbänder sind nicht sichtbar. Große Drüsen in der linken Karotisregion und eine Ulzeration neben dem rechten Stimmband. Diagnose: Vorgeschrittener Szirrhus. Zwei äußere Bestrahlungsserien wurden gegeben, um den Kehlkopf für intralaryngeale Bestrahlung

geeignet zu machen. Dann wurde eine kleine Röhre von 63 MC in die stenotische Glottisöffnung gelegt. Am Tage darauf war durch die Reaktion das Larynxlumen verengt. Luftmangel drohte, und die untere Tracheotomie wurde ausgeführt. Zwei Wochen später intralaryngeale Bestrahlung mit 443 MC-Stunden (3 Stunden Zeit). Nach der Bestrahlung war das Karzinom verschwunden. Man konnte klar bis tief in die Trachea hineinsehen. Drei Monate später war der Larynx weit offen. Die Stimmbänder erschienen als weiße, unbewegliche, narbig fixierte Bänder. Der Tumor war verschwunden. Die Tracheotomieröhre war seit drei Monaten entfernt. Einen Monat später war ein Rückfall mit merklicher Larynxstenose zu konstatieren. Von der Höhe der Glottis bis zum dritten Trachealring sah man einen weißen, schmierigen, stinkenden Wall, der der Tracheal- und Larynxhinterwand fest aufsaß und alles bis auf das vordere Drittel des Tracheal- und Larynxlumens ausfüllte. Um der Atmung Raum zu geben, mußte er fortgeschnitten werden. Die Aryknorpel waren enorm angeschwollen. Es bestanden große Schmerzen. Die Prognose schien hoffnungslos. Bestrahlung mit 628 MC-Stunden, bei der die Röhre am tiefsten Punkte des Infiltrates in der Trachea lag. Es folgten mehrere Wochen mit konstanten großen Schmerzen und langsamem Verschwinden von Infiltrat und Schwellung. Vier Wochen später waren Schmerzen, Infiltrat und Schwellung verschwunden, der Larynx war frei von Karzinom. Drei Monate später war das Larynxinnere gesund, und bis jetzt erfolgte kein Rückfall (drei Monate später).

Referiert von Dr. H. Rapp und Dr. E. Borchard aus „Radium" Vol. I, Jan. 1923, Nr. 4.

Radiumtherapie bei den Larynxkarzinomen mit besonderer Berücksichtigung von Radiumnadeln durch die Thyreohyoidmembran.

Von

Georg E. Pfahler, Philadelphia.

In der Einleitung erwähnt Verfasser eine Statistik von 27 mit Radium behandelten Larynxkarzinomen, von Janeway, Barringer und Failla, von denen vier zeitweise klinisch geheilt waren, aber drei später an einem Rezidiv starben. Einer war zur Zeit der Berichterstattung wegen eines Rezidivs noch in Behandlung. Die Behandlung wurde durch intralaryngeale und äußerliche Applikation von Radiumkapseln durchgeführt. Verf. glauben, daß nur manche Formen bei früher Diagnose günstig durch Radium zu beeinflussen sind. Folgt Beschreibung der Technik dieser Autoren. Wegen einer lebensbedrohenden Komplikation (Larynxödem!) verlangen sie äußerste Vorsicht bei intralaryngealer Behandlung nicht tracheotomierter Patienten. Barajas will das Radium nur lokal verwendet wissen unter ausschließlicher Benützung der γ-Strahlen; es sollen nicht weniger als 45—60 mg und nicht mehr als 70—80 angewendet werden bei einer maximalen Bestrahlungsdauer von 2 Stunden. Die Sitzungen sind so oft zu wiederholen, als die Reaktionen es gestatten. Cottenot berichtet über einen durch Röntgenstrahlen geheilten Fall von sehr weit vorgeschrittenem, histologisch sichergestellten Spindelzellenepitheliom des Larynx; wegen Ödemgefahr wurde vorher tracheotomiert. 44 H wurden in sechs aufeinanderfolgenden Tagen unter 8 mm Aluminium gegeben. Nach der ersten Bestrahlung keine Reaktion, zweite Bestrahlung mit derselben Dosis vier Wochen später; diesmal Larynxödem. Acht Tage später war die Tumorinfiltration verschwunden. Zwei Wochen später dritte Serie mit 15 H. .Nach weiteren drei Wochen Schluß der Tracheotomie; der Kehlkopf schien vollkommen normal und Pat. hatte 5 kg zugenommen. Alexander berichtet über das Verschwinden eines Hornzellenkarzi-

noms des Larynx unter intralaryngeal eingeführtem 50 mg Radiumsulfat, gefiltert durch 0,2 mm Al. und 0,5 mm Messing. Unter Lokalanästhesie wurden zehn Bestrahlungen von je 25 Minuten Dauer in Abständen von fünf Wochen gegeben. Äußerlich wurden noch Röntgenstrahlen angewendet ohne Angabe der Dosis. Hickey berichtet über ein erfolgreich behandeltes Larynxpapillom, das er mit Radium von der Tracheotomiewunde aus bestrahlt hat. Diese Methode empfiehlt sich bei sonst schwer zugänglichen Karzinomen.

Verfasser hat zusammen mit G. B. Wood ohne Erfolg versucht, Radium mit Hilfe der Intubation in den Larynx einzuführen. Radium kann auf vier verschiedene Methoden direkt an Larynxkarzinome gebracht werden: 1. Man kann mit Hilfe des Kehlkopfspiegels Emanationskugeln an den Tumor heranbringen und sie dort so lange liegen lassen, bis sie eingeheilt sind oder ausgehustet werden. Bei bröckligen Tumoren besteht die Gefahr, daß die Kugeln mit nekrotischen Geschwulstbröckelchen eingeatmet werden und dann in der Lunge Gangrän oder Abszesse hervorrufen. Außerdem können sie nur an die Oberfläche des Tumors gebracht werden. 2. Durch Nadeln, die Radiumelement enthalten und die in ähnlicher Weise eingeführt und durch einen starken Faden am Herunterfallen gehindert werden. Bei bröckligem Tumor ist es schwer, die Nadeln zu fixieren, da sie dann leicht mit dem Einführungsinstrument wieder herauskommen. 3. Man kann nach Laryngofissur die Emanationskugeln oder die Elementröhrchen direkt an die Geschwulst heranbringen. 4. Man kann die Radiumelementnadeln durch die Thyrohyoidmembran von einer oder von beiden Seiten in das erkrankte Gewebe einführen.

Einführung der Radiumelementnadeln durch das Thyrohyoid.

Verfasser versuchte die Methode zuerst am Leichnam und fand sie gut ausführbar. Vor der Anwendung dieser Methode empfiehlt es sich, den Patienten zu tracheotomieren, wegen der Erstickungsgefahr infolge von Larynxödem. Bei nicht stenosierendem Tumor kann die Tracheotomie bis nach der Röntgenbestrahlung, die Verfasser der Radiumbehandlung vorauszuschicken empfiehlt, verschoben werden. Die Röntgenbestrahlung soll die Geschwulst teilweise abtöten, ebenso event. vorhandene Metastasen. Die einleitende Röntgenbehandlung wird ein bis zwei Wochen beanspruchen und soll so lange durchgeführt werden, bis das Tumorgewebe abgenommen hat und zu einem Stillstand gekommen ist. Ungefähr eine Woche nach der Tracheotomie können die Radiumnadeln eingeführt werden. Die in kochendem Wasser sterilisierten und am besten an Kupferdraht befestigten Nadeln werden in Narkose in das mit Alkohol desinfizierte Gewebe eingeführt; Jod soll wegen der Gefahr der Dermatitis vermieden werden. Bei einseitigem Tumorsitz genügt auch die einseitige Einführung. Zu diesem Zwecke drängt man den Larynx stark nach der erkrankten Seite. Reicht die Erkrankung weit abwärts, führt man die Nadeln möglichst senkrecht und stets möglichst in der Mitte des Tumors ein. Zehn Nadeln von 1 mg können in Abständen von 1 cm eingeführt werden und 4—6 Stunden an ihrem Platze bleiben. Diese Behandlung ruft meist ein beträchtliches Ödem hervor, das aber wegen der bestehenden Tracheotomie keine Gefahr hat. Wenn notwendig, wird die Behandlung nach sechs Wochen wieder-

hort. Bestehen Lymphdrüsenmetastasen, so können auch in diese die Radiumnadeln eingeführt werden und außerdem die ganze Halsregion mit Röntgenstrahlen behandelt werden.

Klinischer Bericht.

Fall 1. 56jähriger Patient mit ulzeriertem Kehlkopfkarzinom, das angeblich seit $2^1/_2$ Jahren besteht, und einer Metastase an der rechten Halsseite. 30 Pfund Gewichtsabnahme, Schluckbeschwerden, Atemnot, Husten und Schmerzen beim Sprechen. Der ganze obere Kehlkopf war ausgefüllt durch ein ulzeriertes Karzinom, das die Hälfte der Epiglottis zerstört hatte; es bestand starke Kachexie. Röntgenololgisch wurden vergrößerte Mediastinaldrüsen festgestellt. Einleitend wurde der ganze Hals und die oberen Teile der Brust von 21 Feldern aus innerhalb von fünf Tagen mit Röntgenstrahlen vorbehandelt und dann die Tracheotomie angelegt. Zwei Wochen nach der Röntgenbestrahlung und eine Woche nach der Tracheotomie wurden auf der rechten Seite acht Platinnadeln von je $12^1/_2$ mg Element durch die Thyrohyoidmembran schräg nach unten in den Tumor eingeführt und vier Stunden liegen lassen. Zwei wurden in der Medianlinie nach oben eingeführt, eine auf der linken Seite nach oben und fünf andere auf derselben Seite nach unten und dort ebenfalls vier Stunden gelassen. In die Lymphdrüsenmetastase wurden vier Nadeln auf 10 Stunden eingelegt. Die Behandlung wurde gut vertragen. Vier Wochen nachher war vom Tumor vorne und an den Seiten nichts mehr nachweisbar, nur an der Hinterwand fanden sich noch einige Reste. Die vor der Behandlung durch den Tumor verdeckten Stimmbänder waren jetzt leicht zu sehen und boten normalen Befund. Drei Wochen später sind die Reste des Tumors weiter geschwunden, keine Ulzeration. Vier Wochen später starb der Patient, der vollkommen gesund schien, am Hitzschlag.

Dies war der erste Fall, den Verfasser nach seiner Methode behandelte. Der Tumor war so weit vorgeschritten und die ulzerierte Geschwulst so bröcklich, daß jede andere Methode der Radiumbehandlung nicht mehr anwendbar war; der überraschende und weitgehende Erfolg muß der Methode zugeschrieben werden. Der Tod war durch einen Unglücksfall verursacht.

Fall 2. 66jähriger Patient klagte seit acht Monaten über Schluckbeschwerden und leichte Taubheit, Gewichtsverlust von innerhalb sechs Monaten 33 Pfund, seit zwei Monaten Zunahme der Beschwerden. Ein großer Tumor von 5 cm Durchmesser füllte den ganzen Pharynx aus und nahm seinen Ausgangspunkt wahrscheinlich vom Larynx. Die Diagnose lautete Karzinom der Epiglottis. Nach einleitender Röntgenbestrahlung und oberflächlicher Anwendung von Radium (ohne Angabe der Dosen) wurden eine Woche später 100 mg Radiumelement in acht Nadeln durch beide Halsseiten in den Tumor eingeführt und 7 Stunden an ihrem Platze gelassen. Im Anschluß an die Behandlung mußte wegen lebensbedrohenden Ödems die Tracheotomie gemacht werden. In der Folgezeit verkleinerte sich der Tumor zusehends, und nach zwei Monaten war nichts mehr vom Tumor nachweisbar. Nach Entfernung der Kanüle wurde noch eine zweite Röntgenbestrahlung gegeben. Außer der ersten Radiumbestrahlung wurde Radium noch im Laufe dieser zwei Monate in folgender Menge und Verteilung gegeben: Zwei Wochen nach der ersten Bestrahlung 100 mg in die Zungenbasis, vier Wochen später 50 mg in 1 mm Gold und 1 mm Gummi zwei Stunden an die Basis der Zunge, diese Dosis wurde innerhalb zehn Tagen noch zweimal wiederholt, sechs Wochen später 120 mg in Form von Nadeln in die Zungenbasis und in die beiderseitige Submaxillarregion. Nach acht Monaten fand sich eine geringe Gewebsverdickung in der linken Pharynxecke. Da es nicht sicher war, ob es sich um Tumor oder um eine Gewebsverdickung infolge der Bestrahlung handelte, wurden 40 mg Radium in vier Nadeln in das verdächtige Gewebe eingelegt. Seitdem ist der Larynxbefund normal.

Fall 3. 48jähriger Patient, seit neun Jahren heiser. Vor zwei Jahren im Anschluß an eine Grippe Abnahme des Sprachvermögens bis zur Flüsterstimme, Schmerzen in Kopf und Ohren, Gewichtsabnahme. 14 Tage vorher mußte wegen Erstickungsgefahr eine Tracheotomie gemacht werden. Walnußgroßer, gelappter Tumor vom rechten Stimmband ausgehend, Verdickung und Ulzeration des rechten Stimm- und Taschenbandes, geringes Übergreifen auf die linke Larynxseite. Röntgenbestrahlung: 22,5 cm Funkenstrecke, 5 MA., 6 mm Aluminiumfilter, 40 cm Distanz, Bestrahlungsdauer 25 Minuten. Innerhalb einer Woche wurde diese Dosis je einmal auf die linke und rechte Kehlkopfhälfte gegeben. Vier Wochen später zweite Röntgenbestrahlung

mit 1 cm Abstand und 20 Minuten Dauer, eine dritte wieder vier Wochen später. Von Beginn der Behandlung an zunehmende Besserung, so daß er sechs Wochen später mit normaler Stimme aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte. Der Tumor hatte sich um $^2/_3$ verkleinert, 10 Pfund Gewichtszunahme, kräftige Stimme, Entfernung der Kanüle. Vier Wochen nach der letzten Bestrahlung fand sich ein erbsgroßer Tumor am rechten Stimm- und Taschenband, die Atmung war frei, so daß fünf Radiumnadeln von je 10 mg durch die rechte Thyrohoidmembran in den Tumor eingeführt werden konnten; sie blieben 8 Stunden liegen. Vier Wochen nach der Radiumeinlage war der Tumor verschwunden, drei Monate später wieder leichte Heiserkeit ohne krankhaften Befund.

Erst durch die Einlage der Radiumnadeln war es gelungen, das Wachstum des Tumors zum Stillstand und zum Verschwinden zu bringen, nachdem er durch die vorhergegangene Röntgenbestrahlung wesentlich verkleinert worden war.

Fall 4. 64 Jahre alter Patient,seit mehreren Jahren heiser, in letzter Zeit Zunahme der Beschwerden, so daß vor zehn Tagen tracheotomiert werden mußte. Laryngoskop. Befund: Großer, beweglicher Tumor an der vorderen Kommissur, breitbasig dem linken Stimmband aufsitzend, kleinerer Tumor am rechten Stimmband. Beträchtliche Verminderung der Beweglichkeit der Aryknorpel. Röntgenbestrahlung: 22,5 cm Funkenstrecke, 5 MA., 40 Minuten Dauer, im ganzen vier Bestrahlungen in vier Wochen. Zwei Wochen nach der letzten Röntgenbestrahlung wurden zehn Nadeln von je 10 mg Radiumelement in Narkose durch die Thyrohyoidmembran eingeführt, auf jeder Seite fünf; die Nadeln wurden nach abwärts in den Tumor gesteckt und 7 Stunden liegen gelassen. Über den Erfolg kann wegen der Kürze der Zeit noch nichts berichtet werden.

Fall 5. 69jähriger Patient kam wegen eines Tumors im Kehlkopf gerade unterhalb des linken Stimmbandes in Behandlung, der als Adenokarzinom angesehen wurde. Pat. klagte seit drei Monaten über Schmerzen, Erstickungsgefühl und zeitweise Stimmlosigkeit. Er erhielt 13 ED durch 4 mm Filter von 13 verschiedenen Feldern aus, die sich so viel wie möglich im Larynx kreuzten. Am Tag darauf erhielt er 12 Volldosen durch 12 weitere Eintrittfelder. Drei Wochen später wird berichtet, daß diese eingreifende Behandlung ein starkes Ödem der Arytänoidregion gesetzt hatte. Drei Wochen nach der letzten Bestrahlung wurden 14 weitere Dosen durch die rechte Halsseite gegeben, und am Tag darauf 12 Dosen durch die linke Halsseite. Sechs Wochen später wurden 21 Bestrahlungen durch 21 Felder gegeben, die sich wieder so viel wie möglich im Larynx kreuzten. Das war die letzte Bestrahlung. die offenbar vollkommene Heilung brachte. Fünf Jahre später soll der Patient vollkommen gesund gewesen sein.

Nachträglich entstanden infolge des überraschend guten Ausganges Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose auf Karzinom, doch hält Verfasser den Fall auch dann für mitteilenswert, wenn es sich um ein gutartiges Papillom gehandelt haben sollte. Dieser und fünf weitere von anderer Seite erfolgreich mit Röntgenstrahlen behandelte Fälle von Papillomen rechtfertigen nach Ansicht des Verfassers die Anwendung von Strahlen bei jedem Papillomfall.

Fall 6. 55jähriger Patient, seit acht Wochen zunehmende Heiserkeit bis zur Stimmlosigkeit. Linkes Stimmband fixiert, zwischen ihm und dem Taschenband wölbte sich ein Tumor vor, das rechte Stimmband war normal. An vier aufeinanderfolgenden Tagen wurde eine Kreuzfeuerbestrahlung von zwölf Feldern mit je 1 HED gemacht und dieselbe Bestrahlung nach vier Wochen wiederholt. Die Untersuchung ergab eine wesentliche Besserung der Funktion, der Tumor war kleiner geworden und ragte nur noch wenig vor, das linke Stimmband war etwas beweglicher geworden. Vier Wochen später wurde eine dritte Bestrahlung in gleicher Weise gegeben, bei der Untersuchung fand sich klinische Heilung. $1^1/_4$ Jahr später teilte Patient brieflich mit, daß er vollkommen wiederhergestellt sei.

Fall 7. 48jähriger Patient mit Larynxkarzinom, seit einem Jahr bestehende, sich zunehmend verschlimmernde Heiserkeit, seit drei Tagen starke Dispnoe. Starke Infiltration der unteren Kehlkopfpartie, Stimmbänder geschwollen und von blumenkohlartigen, schmutzig-grau belegten Geschwülsten bedeckt, die sicher maligne sind. Vier Felder direkt auf den Kehlkopf und zehn andere auf den Hals verteilt, außerdem noch vier auf die Brust: Funkenstrecke $22^1/_2$/ cm, 20 cm Distanz, 6 mm Aluminiumfilter und 50 MA-Minuten auf jedes Feld. Wegen Larynxödem mußte 24 Stunden später tracheotomiert werden. Nach einer Woche zwei weitere Dosen von anderen Stellen. Nach zwei Monaten wesentliche subjektive Besserung, Patient war arbeitsfähig. Erneute Kreuzfeuerbestrahlung von 13 Feldern aus, nach vier Wochen 12 Felder und dieselbe Dosis nach weiteren vier Wochen. Zwei Monate später war Patient voll ar-

beitsfähig und die Kanüle wurde durch einen Pfropfen verschlossen; die Larynxkontrolle nach zwei Monaten ergab: Schwellung am Stimmband sehr verringert, wahre Stimmbänder sichtbar, Arytänoidknorpel fast normal beweglich, Tumor am Stimmband geschwunden. Noch dreimalige Bestrahlung in Abständen von vier Wochen. $^1/_2$ Jahr später bis auf Heiserkeit gutes Befinden. Larynxbefund: Ödem der falschen Stimmbänder, des Kehlkopfinnern und der Arytänoidknorpel. Vier Wochen später Entfernung der Kanüle. Allgemeinzustand befriedigend, Kehlkopfbefund nicht verändert. Ein Jahr lang war der Patient wohl und arbeitsfähig, starb aber dann an einem ausgedehnten Rezidiv.

Außer diesen sind 16 weitere Fälle durch Röntgenstrahlen zeitweise wesentlich gebessert worden; 2 starben.

Als Resultat dieser Beobachtungen stellt Verfasser folgende Forderungen auf:

1. Nur bei ganz frühzeitig zur Behandlung kommenden Fällen kann von der Tracheotomie abgesehen werden.

2. Äußere Röntgenbestrahlung kann auch in vorgeschrittenen Fällen zu wesentlicher Besserung, sogar jahrelanger klinischer Heilung führen.

3. Die Einführung von Radiumnadeln durch die Thyrohyoidmembran in das erkrankte Gewebe ist anwendbar und die Erfolge bis jetzt befriedigend.

4. Wegen Gefahr eines Rezidivs ist jahrelange Behandlung notwendig. Individuelle Behandlung wesentlich.

Referiert von Dr. H. Rapp und Dr. E. Borchard aus „Radium" Vol. I, Jan. 1923, Nr. 4.

Radium in der Behandlung der myeloischen Leukämie.

Von

Dr. **Ad. Henriques** und Dr. **Leon J. Menville**, Tulane-Univ.

Verfasser berichtet über die Ergebnisse der Radiumbehandlung der myeloischen Leukämie auf Grund einer Beobachtungsdauer von 18 Monaten. Ein Fall ist nach 18 Monaten, ein anderer nach 15 Monaten nach Beginn der Behandlung in guter Verfassung. Ein dritter zeigt ähnliche Besserung nach acht Monaten.

Verf. betont die Notwendigkeit von Blutuntersuchungen als Maßstab für den Behandlungserfolg.

1. Fall. Enorm große Milz, die fast den ganzen Leib ausfüllte, hat sich unter der Radiumbehandlung in 15 Monaten so verkleinert, daß sie nicht mehr zu fühlen ist. Die Zahl der weißen Blutzellen schwankt um 20000. Die Myelozyten waren erheblich vermindert. Innerhalb von 90 Tagen stieg die Zahl der roten Zellen von 2000000 auf 5000000.

In zwei weiteren Fällen wurden ähnliche Resultate erzielt. Der Hämoglobingehalt stieg erheblich.

Technik: Vier Felder um das Zentrum der Milz wurden zusammen mit 2200—2400 mg-Stunden bestrahlt und die Behandlung allmonatlich wiederholt. Verf. bestrahlten deshalb die zentralen Teile der Milz, um nur eine Wirkung auf dieses Organ auszuüben; die Beeinflussung des strömenden Blutes sollte vermieden werden. Auf jedes der vier Felder wurden 550—600 mg-Stunden verabreicht. Verf. geben diese Dosen, die sich ihnen bei andern bösartigen Geschwülsten bewährt haben, weil sie auf dem Standpunkt stehen, daß es sich bei der Leukämie um eine Krankheit neoplastischen Charakters handelt. Die Feldgröße betrug 2½ qcm. Die Entfernung des Radiums von der Haut war

annähernd 2 cm. Die Strahlen wurden durch 2 mm Blei gefiltert. Irgendwelche Hautschädigungen wurden bei diesem Vorgehen nie beobachtet. Nach den Erfahrungen der Verf. tritt die größte Schrumpfung der Milz drei bis vier Wochen später ein, nach dieser Zeit beginnen die weißen Blutzellen wieder sich zu vermehren. Aus diesem Grunde wiederholen sie die Behandlung monatlich. Sie konnten auf diese Weise mehrere hoffnungslose Fälle auf längere Zeit arbeitsfähig erhalten. Bei Anwendung der halben Dosis stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen schon gegen das Ende der vierten Woche, doch konnte sie durch eine Volldosis wieder herabgesetzt werden. Wurde die Behandlung zwei Monate ausgesetzt, dann stieg die Zahl der weißen Blutkörperchen sehr schnell. Die Verf. wollen unter Volldosis die myeloische Leukämiedosis für Radium verstanden haben. Verf. werfen die Frage auf, warum es zu einer so auffallenden Besserung des Blutbildes kommt, wenn nur die Milz bestrahlt worden ist, und die Erkrankung dieses Organs als bloße Metastasierung einer primären Knochenmarkserkrankung aufzufassen wäre. Das Verschwinden von Metastasen in anderen Organen, das Ansteigen des Hämoglobins, der Abfall der weißen Zellen, das Verschwinden der Myelozythen und die Besserung des Allgemeinbefindens zeigen den Einfluß der Milz auf das Knochenmark. Das Verschwinden der Neigung zum Nasenbluten scheint für die Ansicht von Stephan zu sprechen, daß Bestrahlungen der Milz die Gerinnungsfähigkeit des Blutes befördern.

Verf. ziehen nach einjähriger erfolgreicher Behandlung folgende Schlüsse:

1. Unterbrochene Behandlung bedeutet unter allen Umständen Rückkehr aller Symptome und Tod.

2. Die Behandlung muß dauernd monatlich wiederholt werden.

3. Solange kein anderes Mittel gefunden ist, die Reizung der blutbildenden Zentren zu vermindern, muß jeder Leukämiefall der Radiumbehandlung zugeführt werden.

Durch das Überwiegen der leukoplastischen Zentren im Knochenmark werden die erythroblastischen überwuchert. Wäre dieses Überwuchern vollständig, müßte eine aplastische Anämie resultieren, ohne Regenerationsformen der roten Blutzellen. Trotz Jugend- und Schädigungsformen der Erythrozyten ist eine deutliche Regenerationstendenz der erythroblastischen Zentren zu konstatieren. Theoretisch müßte ein Sinken der weißen Blutkörperchen begleitet sein von einem Anstieg der roten, infolge einer Entlastung der erythroblastischen Zentren. Wegen der Kürze der Beobachtungszeit kann etwas Entscheidendes noch nicht gesagt werden, doch sprechen einige Beobachtungen für die Richtigkeit dieser Theorie.

Verf. kommen zu dem Resultat, daß Radiumbestrahlungen der Milz die beste Behandlungsart der chronischen myeloischen Leukämie ist. Durch geringe monatlich verabreichte Dosen wird nicht nur die Zahl der weißen Blutkörperchen vermindert, sondern auch ein gewisser regulatorischer Einfluß auf die Milzfunktion ausgeübt und durch sie auf das hämatopoetische System im allgemeinen. Radiumbestrahlungen der Milz sind ein bedeutendes Stimulans für die Bildung roter Blutzellen.

Referiert von Dr. H. Rapp und Dr. E. Borchard aus „Radium" Vol. I, Jan. 1923, Nr. 4.

Die Biologie und Strahlentherapie der Krebserkrankungen

Vortragsreihe der Deutschen Röntgengesellschaft (Gesellschaft für Röntgenkunde und Strahlenforschung) in Heidelberg am 26. und 27. Mai 1923

herausgegeben von

Prof. R. Werner und **Prof. Hans Meyer**
Heidelberg Bremen

Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse.

Von

Prof. Dr. **J. Perthes,**

Direktor der Chirurg. Universitätsklinik in Tübingen.

Bei unserem Thema stehen für den Chirurgen selbstverständlich zwei Fragen im Vordergrunde des Interesses: 1. Kann die operative Behandlung des Karzinoms durch eine Strahlenbehandlung ersetzt werden? und 2. Kann, wo das nicht möglich ist, die operative Behandlung unterstützt werden durch die Strahlenbehandlung?

Von einem abschließenden Urteil sind wir in diesen Fragen, wie Sie alle wissen, noch weit entfernt. Es kann sich hier deshalb nur darum handeln, daß ich über den Standpunkt berichte, den meine Fachgenossen und ich selbst augenblicklich erreicht haben. Ehe ich hierzu übergehe, glaube ich jedoch auf die Vorstellung eingehen zu sollen, die wir uns von dem Angriffspunkte der Röntgenstrahlen bei der Röntgenheilung von Krebsen machen. Wenn wir in diesem Punkte klarer sehen, so ist das nicht nur von theoretischer Bedeutung, sondern es ergeben sich, je nachdem der Angriffspunkt in dem Karzinome selbst, in dem umgebenden Bindegewebe oder in dem Gesamtorganismus gefunden wird, ganz bestimmte bedeutsame Folgerungen.

Soviel ich sehe, kann man sich von der Wirkung der Röntgenstrahlen — und von diesen, nicht von den Radiumstrahlen soll hier hauptsächlich die Rede sein — gegenüber dem Karzinom vier prinzipiell verschiedene Vorstellungen machen.

Erstens: Die Strahlen töten die Karzinomzellen, sie wirken ähnlich wie das Glüheisen oder das Ätzmittel, das sie zerstört, nur mit dem Unterschiede, daß das gesunde, das karzinomschließende Gewebe lebend erhalten bleibt.

Oder aber zweitens: Die Karzinomzellen werden von den Strahlen zwar nicht getötet, aber in ihrer Lebensenergie so geschwächt, daß sie von den abwehrenden Kräften des Körpers vollends überwältigt werden. Diese beiden genannten Anschauungen stimmen darin überein, daß sie den wesentlichen Effekt der Röntgenstrahlen in einer Schädigung der Karzinomzellen sehen, wenn auch in verschiedenem Grade und unter verschiedener Bewertung der Beteiligung des normalen Gewebes in dem Karzinomboden. Dementsprechend müssen die Vertreter dieser beiden Anschauungen Röntgenstrahlendosen anwenden, von welchen eine destruierende Wirkung auf die Karzinomzellen erwartet werden kann. Sie können nicht unter die „Karzinommindestdosis" heruntergehen.

Demgegenüber stehen zwei andere Anschauungen, die beide das Wesen der Röntgenheilung des Krebses in einer Reizwirkung und einer

dadurch bedingten Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus sehen. Die eine Anschauung — es wäre also in unserer Reihe die dritte — sucht örtlich einen Abwehrreiz zu setzen, sie will in dem Mutterboden des Karzinoms die Abwehrkräfte des normalen Gewebes durch lokale Reizbestrahlung so steigern, daß in dem Kampfe von Körpergewebe und Karzinom das körperfeindliche Karzinom unterliegt. Die Anschauung wird hauptsächlich von Stephan und Theilhaber vertreten.

Als vierte schließt sich endlich die Vorstellung an, daß es möglich ist, durch Bestrahlung des Körpers entfernt von dem Karzinom Abwehrstoffe gegen den Feind mobil zu machen und daß auch bei der örtlichen Bestrahlung die dadurch gegebene Anregung zur Bildung von Abwehrstoffen im Gesamtorganismus von wesentlicher Bedeutung ist. Caspari (1) und Opitz (2) haben diese Vorstellung wissenschaftlich begründet, Manfred Fraenkel hat vor längerer Zeit von diesem Gesichtspunkte aus Reizbestrahlungen endokriner Drüsen empfohlen und Hofbauer auf dem gestrigen Gynäkologenkongreß die Bestrahlung der Hypophyse zur Sensibilisierung des Karzinoms empfohlen.

Beginnen wir mit der letzten Anschauung. Seit Heineke die Zerstörung der Zellen in den lymphatischen Organen durch Röntgenstrahlen nachwies und seit Linser und Bärmann diese Zerstörung auch in dem strömenden Blute feststellten, wissen wir von den Wirkungen der Röntgenbestrahlung auf den Gesamtorganismus. Aber diese Wirkungen sind vorwiegend schädlich, schädlich auch in bezug auf die Resistenz gegenüber dem Karzinom. — Erfahrungen, die insbesondere bei intensiven Nachbestrahlungen operierter Mammakarzinome gemacht sind und auf welche ich noch zurückkommen werde, sprechen dafür, daß durch ausgedehnte Bestrahlungen mit hohen Dosen die Widerstandskraft des Körpers gegenüber dem wuchernden Karzinom herabgesetzt wird. Auch im Tierexperiment wurde in einer Reihe von englischen und amerikanischen Arbeiten, insbesondere von Murphy, Nakahara u. a. (3) gefunden, daß stärkere Bestrahlungen die natürliche Immunität der Mäuse und Ratten gegen das verimpfte Mäuse- und Rattenkarzinom herabsetzen. — Schwache Röntgenstrahlendosen haben aber eine ganz andere Wirkung. Wie in Übereinstimmung mit den Amerikanern insbesondere Caspari (1) feststellte, wird nach einer kurzdauernden negativen Phase die Resistenz gegenüber der Tumorverimpfung erhöht. Die Abnahme und die dann nach wenigen Tagen einsetzende Zunahme der Resistenz entsprach einer Abnahme und darauffolgenden Zunahme der Lymphozyten im Blute. — So wichtig diese Experimente auch sind, so ist doch für den Menschen die Steigerung der Widerstandskraft gegenüber dem Karzinom durch schwache Bestrahlungen des Körpers außerhalb des Karzinoms zunächst noch nicht so sicher nachgewiesen, daß wir Chirurgen darin mehr sehen könnten als eine beachtenswerte Hypothese. In den Fällen aber, in welchen tatsächliche Heilungen von Karzinom durch die Bestrahlung beobachtet worden sind — und an diese Fälle müssen wir uns halten, wenn wir den festen Boden unter den Füßen nicht verlieren wollen, wurde das Karzinom bis jetzt immer durch örtliche

Bestrahlung angegriffen. So sehr wir auch mit Opitz, Caspari u. a. der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Gesamtorganismus unsere Aufmerksamkeit schenken müssen — dem augenblicklichen Stande der Forschung entsprechend steht doch zunächst die zweifellos sehr bedeutungsvolle örtliche Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom im Vordergrunde des Interesses. Zurzeit werden wir daher vor allem die drei erstgenannten Anschauungen zu erörtern haben, welche alle drei die örtliche Wirkung der Strahlen als das Wesentliche ansehen.

Jetzt erhebt sich die Frage: Ist eine Schädigung der Karzinomzellen oder die Förderung der lokalen Körperabwehr das Wesen der Röntgentherapie?

Die Schädigung der Karzinomzelle selbst muß auch heute noch als die notwendige Voraussetzung für eine Heilwirkung der Röntgenstrahlen auf das Karzinom anerkannt werden. Die Gründe dafür haben ihre Beweiskraft nicht verloren. Ich erinnere an folgendes:

1. Bei histologischer Untersuchung von Probeexzisionen geröntgter Karzinome — meine eigenen Präparate dieser Art stammen aus dem Jahre 1903 — finden sich degenerative Veränderungen an den Karzinomzellen und insbesondere an ihren Kernen, die nicht als Folge einer Wucherung des umgebenden Bindegewebes, vielmehr nur als eine Folge direkter Einwirkung der Röntgenstrahlen auf diese Zellen angesehen werden konnen. Daß die Röntgenstrahlen ganz allgemein eine schädigende Wirkung auf den in Teilung oder in Teilungsbereitschaft begriffenen Kern ausüben, glaube ich schon 1904 mit hinreichender Klarheit nachgewiesen zu haben (4). Es ließ sich an sehr verschiedenen Objekten, an den Keimlingen der Saubohne, an dem Epithelsaum vernarbender Wunden des Menschen und der Kaninchen, an den wachsenden Knochen junger Hühnchen und ganz besonders an den befruchteten Eiern des Pferdespulwurms zeigen, wie überall die Zellteilung durch die Röntgen- und Radiumstrahlen gehemmt und gestört wird. An den befruchteten Eiern der Ascaris megalo-cephala war der Beginn der Karyokinese verzögert und die Kernteilungsfiguren zeigten schwere Unregelmäßigkeiten.

O. Hertwig (5), sein Sohn und seine Tochter haben dann einige Jahre darauf diese Untersuchungen in wesentlich größerem Maßstabe aufgenommen und sind mit neuer Fragestellung zu biologisch hoch bedeutsamen Resultaten gekommen, in denen die Wirkung der Radiumstrahlen auf den Kern der Zellen aufs Deutlichste zutage tritt. — An den Vegetationspunkten keimender Pflanzen fand Koernicke (6) 1905 schwere Störungen der Kernteilung infolge von Röntgen- oder Radiumbestrahlung: Fragmentation der Chromosomen, Mitosen mit multipolaren Spindeln, sowie ungleichmäßige Verteilung des Chromatins. Neuerdings hat nun Lacassagne (7) gefunden, daß Bestrahlung von malignen Tumoren (Sarkom der Mamma beim Hunde, Uterus- und Portiokarzinom des Menschen) mit Röntgen- und mit Radiumstrahlen ganz analoge atypische Kernteilungen hervorruft.

2. Die degenerativen Veränderungen an den Karzinomzellen und Kernen zeigen sich nun schon zu einer Zeit, wo von einer vermehrten

Bindegewebstätigkeit noch keine Rede ist. Nach Lacassagne sind bei dem Uteruskarzinom der Frau schon 24 Stunden nach dem Beginn der Behandlung mit Radiumemanation nur noch atypische Karyokinesen zu sehen. Bei dem Hundesarkom war schon 22 Stunden nach der Röntgenbestrahlung der Beginn der atypischen Zellteilung durchaus deutlich. Am 4. Tage waren überall schwere Störungen in dem Mechanismus der Kernteilung und Nekrobiose der in Teilung begriffenen Zellen nachweisbar. — Auch meine eigenen Präparate von Probeexzisionen aus menschlichen Hautkarzinomen lassen am 6. Tage nach einmaliger intensiver Bestrahlung deutliche degenerative Veränderungen der Karzinomzellen erkennen, während von Wucherung in dem Bindegewebsstroma noch nichts zu finden ist.

3. Die Fälle von Karzinom, in denen eine völlige Heilung durch Röntgenbestrahlung erzielt und über Jahre verfolgt werden konnte, sind mit Strahlungsintensitäten behandelt, die zweifellos als karzinomschädigend, nicht als Reizdosen angesehen werden müssen. Ohne eine Dosis, die etwa der HED entspricht, sehen wir im allgemeinen keine Karzinomheilung.

4. Die besten Wirkungen sehen wir beim umschriebenen Karzinom entschieden dann, wenn die Strahlenenergie in einer Sitzung oder doch innerhalb eines kurzen Zeitraumes auf den Karzinomherd verabfolgt wird. Die zellzerstörende Wirkung ist bei dieser einzeitigen Volldosis, wie Holzknecht und ich selbst schon 1903 erkannten, die stärkste. Das spricht für Wirkungen im Sinne der Karzinomzerstörung und nicht für einen abwehrfördernden Reiz.

5. Als Analogon zu der Karzinomheilung kann endlich die Heilung der Hautwarzen durch Röntgenstrahlen angesehen werden. Bekanntlich sieht man, wenn richtig dosiert ist, mit ziemlicher Regelmäßigkeit die Warzen abfallen ohne schwere Schädigung in der benachbarten Haut. Es handelt sich um eine bis zu einem gewissen Grade elektive Wirkung auf das gewucherte Epithel der Warzen. Untersucht man nun solche probeweise in verschiedenen Zeiträumen exzidierte Warzen mikroskopisch, so kann man, und zwar in den ersten, aber deutlichen Anfängen schon am 4. Tage Aufquellung der kranken Epithelien und ihr Zusammenfließen erkennen, ohne daß sich histologisch eine wesentliche Reaktion des Bindegewebes im Korium zeigt, insbesondere ohne daß das Bindegewebe etwa in die Warze hineinwuchert. Wir haben also hier die Abheilung einer krankhaften epithelialen Neubildung ohne wesentliche aktive Beteiligung des Bindegewebes.

Alles dieses deutet mit Bestimmtheit darauf hin, daß bei der Röntgenstrahlenwirkung auf das Karzinom eine primäre Schädigung der kranken Epithelzellen erfolgt. Und doch wissen Sie, daß die alte einfache Anschauung, nach der es nur auf eine Abtötung der Karzinomzelle ankommt, stark erschüttert ist. Ja wir müssen sagen, diese alte einfache Anschauung ist nicht zu halten.

Die Bedeutung der Bedenken, die insbesondere von Herrn Opitz vorgebracht worden sind, ist nicht zu verkennen. Wir dürfen hoffen, seine Gründe heute aus seinem eigenen Munde zu hören. Ich will ihm daher nicht vorgreifen. Nur soviel muß auch vom Standpunkte

des Chirurgen gesagt werden: Nach jener alten Anschauung konnte es sich praktisch nur darum handeln, auf die karzinomführenden Körperstellen die richtige Karzinomdosis hinzubringen. Dann war die Heilung sicher zu erwarten. Es ergab sich daraus die Aufgabe der homogenen Durchstrahlung der einzelnen Körperabschnitte mit der Karzinomdosis. Die Aufgabe kann als annähernd gelöst bezeichnet werden — und doch sind wir weit davon entfernt, das Karzinom mit Sicherheit heilen zu können. Es geht nicht mehr an, für diese enttäuschende Erfahrung Fehler des technischen Könnens verantwortlich zu machen. — Die Steigerung der Röntgenstrahlendosis, die den Karzinomherd trifft, erhöht keineswegs immer die Sicherheit der Heilwirkung. Ja, wir sehen zuweilen, daß gerade in dem stark geröntgten Gebiet das Karziom rascher wächst als in dem weniger stark bestrahlten. Noch einmal muß ich hier eine Beobachtung anführen, die ich schon in einem Referat auf dem Chirurgenkongreß vor zwei Jahren verwertet habe (8). Es handelte sich um eine Patientin, bei der Rezidivknoten in der Haut nach Mammaexstirpation durch Bestrahlung beseitigt wurden. Nach der letzten Bestrahlung eines umschriebenen Feldes mit Zinkfilterung und 100—110 % der HED gingen die Knötchen nicht mehr zurück. Eines wurde zur mikroskopischen Untersucheung exzidiert. An der Exzissionsstelle entwickelte sich nach anfänglich primärer Heilung ein Röntgengeschwür und in dem stark bestrahlten Gebiete schossen nun neue Knötchen auf; in der Nachbarschaft aber in dem mit Blei abgedeckten Gebiete war nichts von Knötchen zu entdecken. Daß die ganze Gegend, bestrahltes wie unbestrahltes Gebiet, ziemlich gleichmäßig mit Krebskeimen durchsetzt war, kann mit Sicherheit angenommen werden. — In dem der Strahlenwirkung entzogenen Teile aber blieben diese latent, während sie in dem intensiv bestrahlten Gebiet zur Wucherung kamen. Beobachtungen wie diese lassen den Schluß zu, daß das Bindegewebe, in welchem die Karzinomzellen eingebettet sind, eine wesentliche Rolle spielt und daß die Karzinomknötchen deshalb zur Wucherung kamen, weil durch die intensive Bestrahlung die Widerstände des Bindegewebes aus dem Wege geräumt waren.

Haben wir uns nun hiernach vorzustellen, daß bei der Röntgenwirkung auf den Krebs das Bindegewebe zur Abwehr angeregt wird? Muß das Ziel der Röntgentherapie des Krebses die Reizbestrahlung des Bindegewebes sein? Wenn es so wäre, müßten kleinere Reizdosen besser wirken, als große zellschädigende, wiederholte Reize durch „verzettelte Teildosen" wirksamer sein als die einmalige Volldosis. Ich habe nun schon daran erinnert, daß diese nach unseren Erfahrungen — im allgemeinen jedenfalls — ganz und gar nicht zutrifft. Aber es liegen doch auch einzelne andersartige Erfahrungen vor, die ernste Beachtung verlangen.

So berichtet z. B. Werner (9) über eine Patientin, die mehrere ungefähr gleichgroße Knoten eines Mammakarzinomrezidivs an der vorderen Thoraxwand hatte. Es wurde ein Knoten mit $^1/_3$, einer mit $^1/_2$, einer mit $^3/_4$ der HED und ein vierter mit der vollen Erythemdosis bestrahlt. Der am schwächsten bestrahlte Knoten schwand ganz, der am stärksten bestrahlte blieb unverändert und die andern Knoten wurden

kleiner, ohne ganz zu verschwinden. Auch an unserer Klinik konnte Jüngling (10) beobachten, wie bei einer Patientin mit ausgedehnten Metastasen eines Mammakarzinoms in der Haut auf eine einmalige in der Form des Großfernfeldes verabreichte Dosis von nur 30% der HED die Knoten völlig verschwanden und wie dann nach einem halben Jahre Knoten in der anderen nicht operierten Mamma und in den zugehörigen Drüsen ebenfalls auf eine Dosis von nur 55—65% der HED zur völligen Rückbildung kamen. Diese Beobachtungen, welche die gute Wirkung der kleinen Dosis zu beweisen scheinen, waren von solcher prinzipiellen Wichtigkeit, daß eine systematische Prüfung erforderlich erschien. Von Herrn Jüngling wurde deshalb eine Reihe von Versuchen angestellt. Bei einem Panzerkrebs der Mamma bei einer noch nicht kachektischen Frau wurde in verschiedenen Feldern mit verschiedener Dosis bestrahlt, und zwar mit 10, 20, 35, 100, 120% der HED. Die niederen Dosen blieben völlig wirkungslos, bei 100% ergab sich eine Rückbildung, bei 120% der HED annähernder Schwund des Karzinoms. Ebenso blieb bei 12 mit kleinen Dosen bestrahlten Kankroiden und bei einer Reihe von anderen Mammakarzinomen die Heilwirkung völlig aus. Wir müssen hiernach daran festhalten, daß eine Schädigung der Karzinomzelle notwendig ist, und daß Dosen verabfolgt werden müssen, die solche ermöglichen. Wenn Karzinome auf schwächere Röntgenbestrahlungen zum Schwunde kommen, so dürften das seltene Ausnahmen sein — in dem Falle Jünglings jedenfalls handelte es sich um einen einzigen Fall in einer langen Reihe von Fällen, bei denen Ähnliches versucht war. Die Erklärung kann wohl nur in einer ausnahmsweise hohen Empfindlichkeit des vorliegenden Karzinoms gefunden, ein Schluß auf die Bedeutung der Reizwirkung und auf die Nützlichkeit kleiner Reizdosen im allgemeinen aber nicht gezogen werden.

Nun liegen allerdings sehr interessante Experimente von Caspari (1), von Opitz (2), Kok (2) und Vorländer (2) vor, welche zeigten, daß Bestrahlung überlebender Karzinomzellen aus Mäusetumoren außerhalb des Körpers die Zellen nicht abtötet und ihre Verimpfbarkeit nicht aufhebt, auch wenn große Röntgenstrahlendosen zur Anwendung kommen. Aber abgesehen davon, daß Wood und Prime (11) — wie es scheint einwandfrei — Abtötung der Mäusetumorzelle auch in vitro mit 4 HED erreichten, so war auch in den Experimenten von Caspari, Opitz und seinen Schülern eine gewisse Schädigung der Tumorzelle nicht zu verkennen. Daß diese Schädigung die im lebenden Körper in normaler Weise mit Sauerstoff versorgte Zelle viel schwerer trifft, als die der natürlichen Gewebsatmung entzogene asphyktische, muß nach einer ganzen Reihe von biologischen Erfahrungen angenommen werden.

Auch nach den angeführten Experimenten dürfen wir das Wesen der Röntgenwirkung nach wie vor in einer Schädigung der Krebszellen sehen, die dann von den abwehrenden Kräften des Körpers vollends vernichtet werden. Diese abwehrenden Kräfte des Körpers sollen keineswegs außer Acht gelassen oder gar geleugnet werden. Beobachtungen wie die oben mitgeteilte zeigen ja,

daß wir mit der Körperabwehr bei der Röntgenheilung des Krebses unbedingt rechnen müssen, nur scheint es uns zunächst noch nicht bewiesen, daß es am Menschen praktisch möglich und nützlich ist, diese Körperabwehr durch Bestrahlung zu steigern. Wir müssen zunächst zufrieden sein, die Strahlentherapie so einzurichten, daß sie die abwehrenden Kräfte des Körpers nicht beeinträchtigt. Möglichst weitgehende Schädigung der Krebszellen und möglichst weitgehende Schonung der abwehrenden Kräfte des Körpers ist hiernach die — schwer zu erfüllende — Doppelaufgabe der Röntgentherapie.

Dabei handelt es sich — auch hierin möchte ich Opitz folgen — nicht nur um die Schonung des Bindegewebes am Krebsherd, sondern auch sehr um die Schonung der im Blute enthaltenen Abwehrstoffe des Gesamtorganismus. Langdauernde intensive Durchstrahlungen großer Körpergebiete schädigen das strömende Blut. Hierin finde ich die Erklärung für unsere Beobachtung, daß bei der Nachbestrahlung des operierten Mammakarzinoms mit großen Dosen die Rezidive nicht vermindert, sondern vermehrt wurden. Mir schwebt das Bild von Frauen vor Augen, die nach der Operation in verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand zur Bestrahlung kamen, die dann von der besonders sorgfältig durchgeführten Nachbestrahlung enorm angegriffen sich fühlten, rasch verfielen und dann bald zugrunde gingen unter Zeichen, die wenigstens mit Wahrscheinlichkeit auf allgemeine Karzinomatose bezogen werden konnten.

Die schwierige Aufgabe, diese biologischen Verhältnisse bei der Röntgentherapie zu berücksichtigen, wird noch wesentlich erschwert durch die verschiedene Sensibilität verschiedener Karzinome, ein Umstand, dem vor allem wir Chirurgen mit der großen Verschiedenheit unseres Karzinommaterials volle Beachtung schenken müssen. Mehr und mehr bricht sich die Überzeugung Bahn, daß es eine einheitliche Karzinomdosis nicht gibt. Da haben wir z. B. auf der einen Seite die durch Bestrahlung verhältnismäßig sicher zu heilenden Kankroide der Gesichtshaut, auf der anderen Seite den durch Röntgenstrahlen noch niemals ganz zum Schwunde geschweige denn zur Heilung gebrachten Zungenkrebs. Zwei Karzinome derselben Gattung, z. B. zwei Hautkarzinome bei demselben Patienten können sehr verschiedene Sensibilität zeigen. Die Reste eines zuerst gut reagierenden Lippenkrebses können sich als refraktär erweisen. Der Röntgenkrebs, der uns jetzt besonders als das Endergebnis langedauernder Röntgenbehandlung des Lupus gar nicht ganz selten begegnet, entzieht sich jeder Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen. Die Zellen haben durch die Strahlen selbst eine Immunität gegen weitere Strahlenwirkung gewonnen. All das ist mit der Annahme einer Karzinomdosis unvereinbar. Wir können nur mit Jüngling (12) eine Karzinommindestdosis anerkennen, eine untere Grenze, von welcher anfangs überhaupt eine therapeutische Einwirkung auf das Karzinom erwartet werden kann. Nach den bisherigen Erfahrungen kann die Bemessung dieser Karzinommindestdosis in einer der HED nahekommenden Höhe als richtig betrachtet werden. Inwieweit aber diese Dosis eine tatsächliche Heilung herbei-

führen kann, wird nur die Erfahrung an den einzelnen Karzinomfällen lehren.

Was für chirurgische Karzinome sind bisher durch Röntgenstrahlen geheilt und wie stellen sich die Resultate im Vergleich mit den Ergebnissen der Operation? Sichere Dauerheilungen mit einer Beobachtungszeit von über 5 Jahren liegen vor von zahlreichen Kankroiden und Basalzellenkarzinomen der Gesichtshaut.

Ich kann mich da auf eigene Beobachtungen, die ich zum Teil in meiner Leipziger Tätigkeit 1908—1910, zum Teil in Tübingen gemeinsam mit Jüngling gemacht habe, stützen. Doch haben wir auch unter diesen im allgemeinen besonders günstigen Objekten der Röntgentherapie Mißerfolge erlebt. Trotz angemessen hoher Dosierung, trotz typischer Reaktion der mitbestrahlten näheren Umgebung, sahen wir insbesondere Kankroide der Ohrgegend und der Ohrmuschel unbehindert weiterwachsen. Auch wurden wir zuweilen nach anfänglicher Heilung später durch inoperable und unheilbare Rezidive enttäuscht. — Besonders interessant war uns ein Hautkarzinom unter dem linken Auglid eines 70jährigen Mannes. Der Fall hätte nicht ohne Opferung oder doch Gefährdung des Auges operiert werden können und wurde bestrahlt. Er heilte glänzend. In der glatten Narbe war nicht die Spur von Karzinom nachweisbar. Aber nun entwickelte sich auf der anderen Seite $^1/_2$ Jahr nach Abheilung des ersten ein ähnliches Ulkus rodens, das intensiver Bestrahlung trotzte und unbeeinflußbar weiterwuchs. — Einen schlagenderen Beweis für die verschiedene Reaktionsfähigkeit verschiedener Karzinome als diese ganz verschiedenen Ergebnisse der Strahlenbehandlung zweier Hautkarzinome bei demselben Patienten dürfte schwer zu finden sein. Nun ist allerdings Miescher (13) auf Grund von ausgedehnten Erfahrungen an der Züricher Hautklinik zu dem Resultat gekommen, daß es möglich ist, nahezu mit Sicherheit aller Hautkarzinome Herr zu werden, wenn die Dosis für alle Fälle beträchtlich, nämlich bis auf $2^1/_2$ HED erhöht und in einer Sitzung verabreicht wird. Da wir solche enorme Dosis in unserem Falle nicht gegeben, sondern uns mit der immerhin auch schon recht hohen Dosis von $1^1/_2$ HED begnügt haben, kann ich zu diesem Satze Mieschers keine Stellung nehmen. Der Beweis aber, daß die hohen Dosen in allen Fällen Dauerheilungen erzielen, steht noch aus. Ich verzichte darauf, mehr über das Hautkarzinom zu sagen, da wir hierüber ja von Herrn Rost Ausführliches hören werden.

Dagegen muß ich auf das dem Hautkarzinom nahestehende Lippenkarzinom näher eingehen. Unsere Fälle, die in den letzten vier Jahren, nämlich in der Zeit bestrahlt wurden, seit der wir über eine nach heutigem Maßstab einwandfreie Technik der Röntgenbestrahlung verfügen, haben wir zusammengestellt. Diese Zusammenstellung kann und soll sich nicht mit den Statistiken messen, die von gynäkologischer Seite über die bestrahlten Uteruskarzinome vorliegen. Dazu ist das verwertete Material viel zu klein und die Beobachtungszeiten viel zu kurz. Trotzdem halte ich es für notwendig, das Material vorzulegen,

welches unser Urteil begründet. Auch sind trotz der kurzen Beobachtungszeit aus unserem Material gewisse Schlüsse sicher zu ziehen, wenn man sich darüber klar ist, daß die hier als „vorläufige Heilungen" aufgeführten Fälle keineswegs als Dauerheilungen aufzufassen sind und wenn man sich weniger auf die Zahl dieser sogenannten Heilungen — denn deren Prozentsatz wird durch später auftretende Rezidive mehr oder weniger zusammenschmelzen — als vielmehr auf die Zahl der bereits unumstößlich feststehenden Nichtheilungen stützt.

Lippenkrebs mit Röntgenbestrahlung behandelt.

A. Operabel: 17 Fälle.

Davon primär „geheilt" und vorläufig rezidivfrei:		12 Fälle
Beobachtungszeiten:		
1 Jahr oder mehr	5 Fälle	
2 Jahre	6 „	
3 Jahre	1 „	
	12 Fälle.	
Primär „geheilt". Rezidiv beobachtet:		3 „
Nicht primär geheilt:		2 „
		17 Fälle

B. Inoperabel: 8 Fälle.

Wesentlich gebessert:	3 Fälle
Nicht gebessert:	5 „
	8 Fälle.

Unter 17 operablen Fällen, die wegen Verweigerung der Operation oder aus anderen Gründen nicht operiert, sondern bestrahlt wurden, sind primär geheilt 15 Fälle oder 88,2%, nicht primär geheilt sind 2 Fälle. Hierzu kommen nun 3 weitere Fälle, welche einen Rückfall erlitten. Mithin beträgt die Zahl der sicher festgestellten Nichtheilungen 5 von 17 = 29,4%. Da Rezidive von Lippenkarzinomen nach zwei Jahren nicht selten sind und auch nach drei und mehr Jahren vorkommen, wird diese Zahl der Nichtheilungen voraussichtlich wachsen. Die Zahl der vorläufigen Heilungen von 12 auf 17 = 70,6% wird kleiner werden. Die Aussicht auf Dauerheilung ist also geringer als 70,6%. Dem steht die Tatsache gegenüber, daß die operative Behandlung des Lippenkrebses nach mehreren gut übereinstimmenden Statistiken 80% 3jähr. Rezidivfreiheit erzielt hat (14).

Weit günstiger erscheint allerdings das Ergebnis der Röntgentherapie nach der Statistik des Amerikaners Lain (15), die sich über 122 Fälle erstreckt. Doch bezieht sich diese nur auf eine ausgewählte Gruppe von Lippenkarzinomen in den allerersten Anfängen. Fälle mit Drüsentumoren sind darin überhaupt ausgeschaltet. Bei dem Material von Lippenkarzinom, wie es uns zugeht, müssen wir jedenfalls von der Operation viel Besseres erwarten, als von der Bestrahlung.

In unseren Fällen von Lippenkrebs, in denen die Strahlenbehandlung keinen Erfolg hatte, sprach der Tumor wohl zunächst an, es blieb aber dann ein kleiner Rest, der durch weitere Bestrahlung nicht zu be-

einflussen war. Auftretende Rezidive waren durch Bestrahlung zunächst wieder zu beseitigen, traten dann aber sehr bald von Neuem auf.

Wenn der Tumor dem Kiefer adhärent war oder deutliche Drüsenmetastasen vorlagen, so versagte die Bestrahlung auf die Dauer stets. Nach alledem sind Erfahrungen wie die, welche ich auf dem Chirurgenkongreß 1904 und 1921 mitgeteilt habe, noch immer bemerkenswert. Ein von mir im Jahre 1903 behandelter 69 Jahre alter Patient, bei dem mit einer einmaligen intensiven Bestrahlung eines durch Probeexzision nachgewiesenen Lippenkrebses Heilung erzielt war, und bei dem gleichzeitig unter Anwendung der Strahlenfiltration die Submaxillargegend bestrahlt war, hat sich mir 1910 sicher rezidivfrei vorgestellt. Aber solche nachkontrollierten Fälle von Strahlenheilung des Lippenkarzinoms sind seltene Ausnahmen geblieben.

Noch weniger kann beim Mammakarzinom von einem Sieg der Röntgenstrahlen über den Krebs im Ernste gesprochen werden. Allerdings liegen auch von dieser Karzinomform einwandfreie Beobachtungen mindestens fünf Jahre anhaltender klinisches Heilung vor. Bier (16) hat gesehen, daß ein walnußgroßer Scirrhus mammae bei einer sehr mageren 64jährigen Frau, die jede Operation ablehnte, nach drei Serien von sechs Röntgenbestrahlungen verschwand, und bis zu dem sechs Jahre später durch Schlaganfall erfolgten Tod nicht wiederkehrte. Freilich hebt Bier hervor, daß dieser der einzige Fall von operablem Krebs ist, den er — vom oberflächlichen Kankroid der Haut abgesehen — unter Strahlenbehandlung heilen sah. v. Seuffert (17) fand an der Münchener Frauenklinik drei operable Mammakarzinome schon mehr als fünf Jahre nach der Strahlenbehandlung frei von Rezidiv. Warnekros konnte dem Chirurgenkongreß 1921 zwei Fälle in einwandfrei gutem Zustande vorstellen, die sechs Jahre zuvor mit Karzinomrezidiv nach Mammaoperation von ihm der Röntgenbestrahlung unterzogen waren.

Eine Statistik zum Vergleich mit dem Resultate der Operation erlaubt in einem freilich vorläufig noch bescheidenen Umfange vor allem das Material von Krönig, dessen Veröffentlichung wir Opitz (18) verdanken. Von Krönig wurden an der Freiburger Frauenklinik 14 Mammakarzinome in gut operablem Stadium, d. h. im Beginn der Erkrankung mit gut verschieblichem Tumor und Fehlen der Infiltration der regionären Lymphdrüsen mit Röntgenstrahlen behandelt. 3 Fälle von diesem für die Operation günstigsten Material sind nach dem Berichte von Berger (18) über 5 Jahre geheilt beobachtet, es entspricht das einer Heilungsziffer von 21,4%. Wir selbst haben von 10 Fällen, die nach der Operation in diesem günstigsten Stadium in den Jahren 1910—1912 unbestrahlt entlassen wurden, nur ein Rezidiv im 6. Jahre nach der Operation, Anschütz-Kiel (19) hatte unter 7 derartig günstigsten Fällen ein Rezidiv im 8. Jahr.

Carcinoma mammae, 5jährige Heilung.

Stadium I

A. Bestrahlt

Krönig	14 Fälle	rezidivfrei	3 = 21,4%

B. Operiert

Kiel	7 Fälle	rezidivfrei	7 = 100 %
Tübingen	10 „	„	9 = 90 %

Stadium II

A. Bestrahlt

Krönig	30 Fälle	rezidivfrei	5 = 16,6 %

B. Operiert

Kiel	92 Fälle	„	30 = 32,7 %
Tübingen	87 „	„	24 = 27,5 %

Die Statistik über das zweite Stadium, d. h. über die Fälle mit ausgebreiteter Tumorbildung, verwachsen mit Haut oder Unterlage, event. Befallensein der regionären Lymphdrüsen und relativ günstigen Kräftezustand der Patientin redet eine mindestens ebenso deutliche Sprache zugunsten der Operation auch dieser Formen des Mammakarzinoms.

Wenn wir die Röntgenstrahlen allein in Betracht ziehen und die Ergebnisse kombinierter Radium- und Röntgenbehandlung zunächst beiseitelassen, so ist der Übersicht über Dauerheilung chirurgischer Karzinome nur wenig hinzuzufügen. Werner (20) fand von 8 Fällen von Magenkarzinom, die 1912 noch nach primitiver Methode mit Aluminiumfilter und Vielfeldersystem bestrahlt wurden, 1920, also nach 8 Jahren 2 vollkommen gesund und Warnekros (21) konnte ein Rezidiv eines Magenkarzinoms, das in der Bauchnarbe als pflaumengroßer Tumor hervorragte, zur Heilung bringen, die über 6 Jahre kontrolliert wurde.

Auf das Karzinom der Schilddrüse, welches eine Sonderstellung beansprucht, werde ich bei den inoperablen Fällen zurückkommen.

Von Karzinomen der Zunge, des Pharynx, des Larynx, des Ösophagus und des Rektum ist aber von nachkontrollierten Heilungen durch Röntgenbestrahlung allein nichts bekannt geworden.

Besser stellen sich die Ergebnisse der Strahlentherapie, wenn die kombinierte Behandlung von Radium- und Röntgenstrahlen zu beurteilen ist. Ich muß es Herrn Werner überlassen, dies genauer darzulegen und möchte nur ganz kurz auf einige Erfahrungen hinweisen, welche die Tübinger Klinik bei dem Rektumkarzinom einerseits und beim Zungenkarzinom andererseits gemacht hat.

Bei beiden Affektionen handelte es sich für uns nur um Versuche in Fällen, in welchen die Operation abgelehnt wurde oder die von vornherein inoperabel waren. Beim Rektumkarzinom wurde — in den letzten Fällen nur nach Anlegung eines Anus praeternaturalis — mit Kreuzfeuerbestrahlung vorgegangen und ein Radiumröhrchen in das Rektum eingeführt, das durch plastische Masse in situ gehalten wurde. Wenn auch im allgemeinen nur ungünstige Resultate zu verzeichnen sind, so haben wir doch eine Heilung 4½ Jahre und eine zweite 5 Jahre

beobachtet. Bei der einen Frau handelte es sich um ein sehr tief sitzendes Karzinom. Es kam zu einer schweren Verbrennung des ganzen Damms, das ganze Karzinom stieß sich mit den nekrotischen Partien ab. Die Frau hat heute schwere Hautatrophie, in der Gegend der Steißbeinspitze noch ein kleines Röntgenulkus, mangelhafte Kontinenz. Vom Karzinom ist aber nichts mehr vorhanden, Allgemeinzustand ausgezeichnet. Die Frau besorgt eine große Gastwirtschaft. Der andere Fall war ein ursprünglich operables Karzinom. Operation wurde verweigert. Die Patientin kam in inoperablem Zustand nach ½ Jahr wieder, wurde dann bestrahlt. Der damals zirkulär gewesene Tumor ist restlos verschwunden, so daß mit Palpation der ursprüngliche Sitz des Tumors nicht mehr nachzuweisen ist. Der Fall liegt 5 Jahre zurück.

Restloses Verschwinden eines Zungenkarzinoms konnten wir bei einer 61jährigen Frau beobachten. Das karzinomatöse Ulkus hatte von der Zunge auf den Alveolarfortsatz übergegriffen. Die durch Radium-Röntgenbestrahlung erzielte Heilung wurde noch nach 4 Jahren festgestellt.

Leider sind Fälle wie dieser seltene Ausnahmen. Wir haben nur einen solchen Fall in einer Reihe von über 30 der Strahlenbehandlung unterzogenen Zungenkarzinomen! Ein zweiter Fall (63jähr. Mann), bei dem ebenfalls lokal völlige Heilung eines weit vorgeschrittenen und histologisch sichergestellten Zungenkarzinoms — freilich unter Entwicklung einer Totalnekrose der einen Kieferhälfte — beobachtet wurde, zeigt neuerdings Ende des zweiten Jahres nach der Behandlung eine verdächtige Schwellung von Drüsen in der Submaxillargegend. Immerhin übertreffen die Ergebnisse der kombinierten Radium- und Röntgenbehandlung bei weitem die Ergebnisse der reinen Röntgenbehandlung. Wir müssen deshalb annehmen, daß dem Radium mit seinen γ-Strahlen eine besondere Wirksamkeit gegenüber den Karzinomen zukommt, welche der Wirkung der langwelligeren Röntgenstrahlen entschieden überlegen ist.

Es wäre dringend zu wünschen, daß es mit der von Werner angegebenen Dickfilterung, welche nur die kurzwelligsten Röntgenstrahlen zur Wirkung kommen läßt und damit den γ-Strahlen des Radium näherkommende Strahlenarten verwendet, ähnliches erreicht werden könnte. Bis jetzt hat uns dieses Verfahren allerdings eine entschiedene Besserung nicht gebracht. Freilich wurde die mit ihren langen Bestrahlungszeiten sehr kostspielige Methode nur in verhältnismäßig wenigen Fällen angewendet, bei denen die Bestrahlnng mit der bisherigen Filterung versagt hatte.

Welche Stellung sollen wir Chirurgen nun auf grund der vorliegenden Ergebnisse im Augenblick einnehmen in der Frage: Operation oder Bestrahlung des Karzinoms?

Auch wenn man sich darüber klar ist, daß wissenschaftliche Fragen nicht durch Abstimmung entschieden werden können, dürfte es von Interesse sein, zu erfahren, wie in dieser hochwichtigen Frage führende deutsche Chirurgen stehen. Ich habe deshalb an die Leiter der deutschen und österreichischen Universitätskliniken eine Reihe von Fragen ge-

richtet. Keine Anfrage blieb unbeantwortet! Den Kollegen bin ich für das wertvolle Material, das die Summe der Erfahrungen von 26 Kliniken zusammenfaßt, zu besonderem Danke verpflichtet! Die erste Frage lautete: Behandeln Sie gelegentlich operable Karzinome mit Röntgenbestrahlung statt mit Operation? 15 Kliniken antworteten mit einem glatten „Nein". Zwei andere wollen die Operation nur dann durch die Strahlenbehandlung ersetzen, wenn der Vorschlag der Operation von dem Patienten abgelehnt wird. Diese Kliniken sind also dann, wenn nicht die Weigerung des Patienten den Fall zu einem inoperablen gemacht hat, ebenfalls im Prinzip nur für die Operation.

7 Kliniken — es sind das: Bonn, Erlangen, Frankfurt, Graz, Würzburg, Wien I und meine eigene in Tübingen — behandeln gelegentlich Hautkarzinome des Gesichts bei alten Leuten mit Röntgenstrahlen. Ich selbst tue es z. B. besonders bei Kankroiden an der Nase, wo der kosmetische Effekt zweifellos besser ist, als der einer Plastik nach genügend radikaler Exzision.

Bei Lippenkarzinom entscheiden wir uns mit Rücksicht auf die Rezidivgefahr für die Operation.

Der oben gebrachte Vergleich der operativen und Bestrahlungsresultate dürfte zur Begründung dieses Standpunktes genügen. Dazu kommt noch hinzu, daß die Bestrahlung der Drüsenfelder ein mindestens so großer, ja für den Patienten noch folgeschwererer Eingriff ist, als die operative Drüsenausräumung. Denn wenn tatsächlich eine homogene Durchstrahlung mit der Karzinommindestdosis ausgeführt wird, ist eine Atrophie aller Speichel- und Schleimdrüsen und eine außerordentlich belästigende Trockenheit des Mundes die Folge. Auch haben wir einmal 10 Monate nach prophylaktischer Nachbestrahlung der Drüsenfelder bei einem operierten Unterlippenkarzinom das Auftreten einer Spätulzeration erlebt, die zu einem Mundbodendefekt und zu Totalnekrose des Unterkiefers führte. Wenn das bestrahlte Gebiet aber bis zum Kehlkopf reicht, so kommt die schwere Gefahr der Spätschädigung auch dieses Organes in Betracht. Wir sind deshalb beim Lippenkrebs im Prinzip entschieden für die Operation. Das ist auch der Grund für die verhältnismäßig geringe Zahl von Fällen, die unsere Statistik umfaßt.

Die von Hofmeister (22) und Jüngling (23) nachgewiesene schwere Gefahr, daß nach Bestrahlung des Halses mit einer die HED übertreffenden Dosis Ulzerationen des Larynx und feste Schwielenbildungen in der Umgebung auftreten, ist für uns auch der entscheidende Grund geworden, die Strahlenbehandlung des operablen Kehlkopfkrebses abzulehnen, trotzdem wir zunächst Ausheilungen des Karzinoms dort zustandekommen sahen.

Dagegen haben wir in einem Grenzgebiete mit der Augenheilkunde ein dankbares Objekt für die Röntgenbehandlung gefunden, nämlich in den Lidkarzinomen und dem Limbuskarzinom, die auf den Bulbus übergreifen. Die Operationen sind mit der doch dringend wünschenswerten Erhaltung des Bulbus nicht genügend radikal. Die Augenärzte sehen daher häufiger Rezidive und mein ophthalmologischer

Kollege, Professor Stock, zieht auf grund des Vergleiches der operativen Ergebnisse und der Röntgenbestrahlung, die letztere, die uns allerdings bis jetzt nur 2 Jahre zurückliegende Heilung ergeben hat, bei weitem vor. Das Schilddrüsenkarzinom wird besonders auch von Schmieden als günstiges Objekt für die Röntgenbestrahlung betrachtet. Operable Mammakarzinome wurden nur an der Rostocker Klinik mit Röntgen behandelt, aber auch dort nur ganz ausnahmsweise bei alten Leuten.

Trotz der kleinen Verschiedenheiten besteht unter den deutschen Chirurgen eine ganz weitgehende Übereinstimmung in der Indikationsstellung. Es herrseht nur eine Meinung darüber, daß im allgemeinen die operablen Karzinome der Operation zuzuweisen sind.

Können die Ergebnisse der Operation des Karzinoms durch Kombination mit der Röntgenbestrahlung verbessert werden?

Auf meine Frage: Üben Sie nach der Operation des Karzinoms, insbesondere der Mamma, die Nachbehandlung mit Röntgenbestrahlung aus? haben 13 Kliniken mit „ja", 13 mit „nein" geantwortet. Das ist ein sehr auffallender Gegensatz. Zum Teil stützen sich die Änßerungen auf den Eindruck über die Häufigkeit der Rezidive. Aber schon der bloße Eindruck des erfahrenen Klinikers fällt für die Beurteilung schwer ins Gewicht. Bier und Küttner hatten z. B. den Eindruck, daß die Rezidive durch die Bestrahlung entschieden seltener geworden sind, während auf der anderen Seite Kümmell und v. Haberer gerade im Gegenteil den Eindruck gewannen, daß sie nach der Bestrahlung sich häuften. Auch Enderlen sah nichts Ermutigendes von der Nachbestrahlung. Andere wie Tilmann-Köln, Kirschner-Königsberg und Schloffer-Prag konnten zwischen dem Verhalten der bestrahlten und unbestrahlten Fälle keinen Unterschied finden und bestrahlen deshabl nicht mehr. Wieder andere — von Hacker-Graz und Pels-Leusden-Greifswald — bestrahlen zwar, erklären aber, daß ein abschließendes Urteil auf Grund der Resultate noch nicht möglich sei.

Sehen wir nun einmal von den Eindrücken ganz ab und halten uns nur an die Kliniken, welche ihre Fälle nachkontrolliert und Statistiken vorgelegt haben, so finden wir den Gegensatz womöglich noch ausgesprochener.

Statistiken mit einer deutlichen Verbesserung der Resultate als Folge der Nachbestrghlung des Brustdrüsenkrebses liegen vor von Anschütz-Kiel (19), Lehmann-Rostock (24) und, allerdings nur in einer kurzen Diskussionsbemerkung, von v. Eiselsberg-Wien (25). Hierzu kommen einige zunächst vorläufige Mitteilungen von Hildebrand-Berlin und Schmieden-Frankfurt, die ebenfalls eine Verbesserung durch die Nachbestrahlung ziffernmäßig feststellen konnten.

Auf der andern Seite ergab sich eine statistisch nachweisbare Abnahme der Heilungsziffer mit dreijähriger Rezidivfreiheit, also eine deutliche Verschlechterung als Folge der Nachbestrahlung an den

Kliniken von Tübingen, Marburg, Leipzig und Gießen. Am auffälligsten ist der Gegensatz zwischen der Besserung der Resultate auf der einen Seite und der Verschlechterung auf der anderen für die Fälle von Mammakarzinom, die sich in dem praktisch wichtigsten zweiten Stadium der Steinthalschen Einteilung befinden, also: Karzinom mit Haut oder Unterlage verwachsen, Drüsen in der Achselhöhle vorhanden, aber nicht sehr ausgedehnt. Ich verzichte hier auf die Wiedergabe der Zahlen, die man genauer studieren müßte. Sie sind in den Arbeiten von Anschütz und von Jüngling (26) übersichtlich zu finden.

Wie kann dieser Gegensatz gedeutet werden?

Als ich aus der von Dr. Neher ausgeführten Statistik unserer Tübinger Fälle (27) zum ersten Mal die überraschende Tatsache ersah, daß die Nachbestrahlung nach der radikalen Operation des Brustdrüsenkrebses die Zahl der Rückfälle nicht vermindert, sondern vermehrt hatte, da vermutete ich begreiflicherweise zunächst, daß die von uns verwendeten Strahlenintensitäten wenigstens in der Tiefe zu klein gewesen seien, daß sie die zurückgelassenen Krebskeime, statt sie zu vernichten, im Gegenteil zur Wucherung gereizt haben. Infolgedessen mußte eine noch intensivere Durchstrahlung des ganzen Gebietes der Gefahr gefordert werden.

Dann aber kam die weitere Überraschung, daß gerade die Kliniken, welche dieser Forderung am wenigsten entsprochen hatten, Kiel und Rostock, die mit alten Apparaten und kleinen Dosen in längeren Zwischenräumen nachbestrahlt hatten, statt der von uns beobachteten Verschlechterung eine Verbesserung ihrer Heilergebnisse verzeichnen konnten.

Es ist hieraus der Schluß zu ziehen, daß gerade das, was wir in der Nachbestrahlung zunächst für richtig halten mußten, die exakte Durchstrahlung des ganzen Gefahrbereiches am Thorax mit der Karzinommindestdosis nicht nützlich, sondern schädlich ist und daß die Verschlechterung der Resultate durch die Nachbestrahlung gerade auf die Durchstrahlung ausgedehnter Körperabschnitte mit großen Dosen bezogen werden muß. Dieser Schluß würde noch zwingender sein, wenn auch die anderen Kliniken, welche eine Verbesserung durch Nachbestrahlung erzielt haben, mitteilen könnten, daß sie im Prinzip nach derselben Methode wie Kiel und Rostock gearbeitet haben, nämlich mit kleinen unter der Karzinommindestdosis gelegener Dosen in längeren Zwischenräumen. Eine genauere Mitteilung über das an diesen Kliniken geübte Verfahren steht aber noch aus.

Wir haben aber noch einen anderen Anhaltspunkt, der uns gestattet, zu erkennen, daß in der Tat die großen Intensitäten in der Nachbestrahlung des Mammakarzinoms nicht nützlich, sondern schädlich sind. Das ist die genauere Feststellung der Zahl der Rezidive im ersten Jahr nach der Operation. Die hier folgende Zusammenstellung der Statistiken dreier Kliniken gibt die Zahl der Rezidive des ersten Jahres in verschiedenen Perioden, in welchen die Kliniken die radikal operierten Mammakarzinome verschieden behandelten, zunächst ohne Nachbestrahlung, sodann mit mäßiger Bestrahlung und zuletzt mit intensiver Bestrahlung. In allen drei Kliniken ist die Zahl der Rezidive des ersten Jahres ge-

Operierte Mammakarzinome. Rezidiv im ersten Jahre.

	I nicht bestrahlt	II einmal schwach bestrahlt	III mehrfach schwach bestrahlt	IV intensiver bestrahlt
Tübingen (Neher 1920)	28 %	38,5%	37,5%	41 %
Marburg (Tichy 1920)	11,8%	41,7%	32 %	45,5%
Leipzig (Kästner 1921)	38 %	36%		47,6%

stiegen, als die Nachbestrahlung überhaupt eingeführt wurde. Sie ist dann weiter gestiegen, als von der relativ schwachen, anscheinend unzureichenden Bestrahlung zur intensiven Bestrahlung übergegangen wurde. Damit scheint mir die Schädlichkeit intensiver Nachbestrahlung erwiesen zu sein.

Die Erklärung kann wohl nur darin gefunden werden, daß durch die intensive Bestrahlung lokale und vor allem auch allgemeine Abwehrkräfte des Organismus gegenüber dem Karzinom lahmgelegt werden, so wie in den eingangs angeführten Experimenten der Amerikaner die Resistenz der Versuchstiere gegen das verimpfte Mäusekarzinom durch starke Bestrahlung deutlich herabging.

Es wird nun unsere Aufgabe sein, weiter nachzuprüfen, ob im Gegensatz zu der intensiven Nachbestrahlung die schwache Bestrahlung in der Nachbehandlung des Mammakarzinoms tatsächlich nützlich ist und die Zahl der Rezidive herabdrückt. Noch steht das nicht ganz einwandfrei fest. Vor allem aber fehlen noch genauere Angaben über das empfehlenswerte Verfahren und die dafür am besten geeignete Strahlenhärte. Es ist keineswegs sicher, daß auch hierfür die härtesten Strahlen die besten sind.

Wenn es sich herausstellen sollte, daß tatsächlich mit der schwachen Nachbestrahlung in längeren Zwischenräumen die Zahl der Rezidive sicher herabzudrücken ist, dann kann das Wesentliche dieses Verfahrens wohl kaum in einer örtlichen Wirkung, etwa in einer Bindegewebsreizung, gesucht werden. Denn wir haben ja erfahren, daß die örtliche Wirkung der Röntgenbestrahlung auf das Karzinom durch eine Verringerung der Strahlendosis sich nicht verbessern läßt. Es könnte sich wohl nur um eine allgemeine Wirkung wiederholter schwacher Bestrahlungen in dem Sinne der eingangs erwähnten Tierexperimente handeln, etwa so, daß nach einem vorübergehenden Abfall des Lymphozyten und -Leukozytenbestandes eine Überschußregeneration zustande kommt und neue Abwehrstoffe des Gesamtorganismus ins Feld führt. Doch das sind Fragen für die Zukunft.

Praktisch steht die Frage der Nachbestrahlung des operierten Mamma-Karzinoms augenblicklich so: Die Nachbestrahlung mit großen Dosen, die auf einen ausgedehnten Körperabschnitt verabfolgt werden, befördert das Wachstum der latenten

Krebskeime und erhöht die Zahl der Rezidive — die Nachbestrahlung mit schwachen Dosen ist über das Stadium der Versuche noch nicht hinausgetreten.

Ich muß noch bemerken, daß von dem heutigen Standpunkte der Technik aus betrachtet, auch die Bestrahlung, die ich hier als intensive bezeichnet habe, noch nicht vollkommen war. Es war da nicht jeder Punkt des Körperdurchschnittes exakt mit der HED belegt. Nach dem Gesagten werden Sie aber verstehen, daß wir darauf verzichtet haben, mit der heutigen noch vollkommeneren Form der Intensivbestrahlung Versuche zu machen. Schon nach den Erfahrungen, die wir gemacht haben, kann ich nicht annehmen, daß ein solcher Versuch zum Heile unserer Patienten gewesen wäre und unser Urteil geändert hätte.

Nur wenige Worte zur Vorbestrahlung vor der Operation.

Die Frage: Haben Sie gelegentlich vor der Operation von Karzinomen eine vorbereitende Röntgenbestrahlung ausgeübt?, wurde unter den 26 in Betracht kommenden Kliniken von 21 mit „nein" beantwortet. Die 5 Kliniken, welche vorbestrahlten, tun es nur in bestimmten Fällen. So führt Payr-Leipzig dann, wenn es sich um rasch wachsende Drüsenaussaat bei primären Tumoren des Mundes, der Zunge, des Rachens, der Kiefer handelt, neuerdings die Bestrahlung der die Drüsen bergenden Felder aus und zwar mit kleineren Dosen, da er die Überzegung gewann, daß große Dosen im Bereiche der Mundhöhle schlecht vertragen werden. von Hacker-Graz macht 1—2 Probebestrahlungen zur Prüfung der Radio-Sensibilität. Schmieden übt die vorbereitende Bestrahlung des Rektumkarzinoms aus, kann aber, wie er sagt, nicht entscheiden, inwieweit seine verhältnismäßig recht guten Heilungsergebnisse auf Rechnung der Vorbestrahlung oder der Nachbestrahlung oder der Operation selbst zu setzen sind. Kümmell, der das Verfahren beim Rektumkarzinom ebenfalls zeitweise anwendete, glaubt die günstige Wirkung der Vorbestrahlung mehr auf die gleichzeitige Anlegung des Anus praeternaturalis, als auf die Bestrahlung setzen zu sollen. Bier und Lexer lehnen zwar beim Karzinom die vorbereitende Bestrahlung ab, halten sie aber beim Sarkom für nützlich.

Eine sehr wichtige Frage ist nun, ob die Bedingungen für die Ausführung der Operation und für die Heilung der Operationswunde nicht durch die vorbereitende Bestrahlung verschlechtert werden. Nach den Erfahrungen meines gynäkologischen Kollegen August Mayer-Tübingen, der beim zerfallenden Uteruskrebs prinzipiell die Vorbestrahlung ausübt, ist das nicht in dem Maße der Fall, wie man erwarten sollte. Seine Wunden heilten in dem bestrahlten Gebiet glatt, auch wenn eine chronisch ödematöse Verdickung der Bauchdecken zustandegekommen war. Dagegen sah Enderlen ein Lipom, das auswärts als Sarkom betrachtet und bestrahlt war. Er exstirpierte es. In dem bestrahlten Gebiet hielt die Naht nicht und es entstand ein breites mißfarbenes Geschwür mit infiltriertem Rand. Man wird also jedenfalls gegen intensive Vorbestrahlung der Haut bei gut operablen Tumoren Bedenken haben müssen.

Etwas anderes ist es, wenn es sich um Karzinome handelt, die sich an der Grenze der Operationsmöglichkeit befinden. Wie Hildebrand

und Kirschner haben auch wir in Tübingen zuweilen derartige Grenzfälle oder selbst inoperable Karzinome verschiedenen Sitzes durch Röntgenbestrahlung gut operabel werden sehen. Ein Lippenkrebs z. B., der auswärts unter offenbar ungenügenden Bestrahlungen zu einem die ganze Unterlippe einnehmenden, dem Kiefer fest aufsitzenden blumenkohlartigen Tumor herangewachsen war, welcher höchstens mit ganz ausgedehnter Kieferresektion und Mundbodenplastik zu operieren gewesen wäre, verkleinerte sich nach einmaliger Intensivbestrahlung bis auf einen beweglichen Rest von Kirschkerngröße. Dieser wurde exstirpiert. Der Patient ging $^1/_2$ Jahr später an einem zweiten, das Schädeldach durchwachsenden Schläfenkarzinom, das sich gegen Strahlen völlig refraktär verhalten hatte, zugrunde — wieder ein Beweis für die verschiedene Sensibilität verschiedener Karzinome bei denselben Patienten! An der Lippe war kein Rezidiv aufgetreten.

Damit kommen wir zur Strahlenbehandlung inoperabler Karzinome.

Die Hauptrolle spielt in dieser wichtigen Frage wieder der Brustdrüsenkrebs, weniger der von vornherein inoperable, als vielmehr die Rückfälle nach der Operation, sei es in der Haut, sei es in den Drüsen unter und über dem Schlüsselbein. Die mir zugegangenen Antworten, welche mit unseren eigenen Erfahrungen übereinstimmen, lassen erkennen, daß vorübergehende Erfolge häufig erzielt werden; Erfolge, die immerhin einen beträchtlichen Wert für die Patientinnen haben, trotzdem sie keine Heilung bedeuten. Auch bei wiederholtem Auftreten von Haut und Drüsenmetastasen konnten diese zum Verschwinden gebracht und die Patientinnen Jahre hindurch in befriedigendem Zustande erhalten werden, bis es schließlich unter Pleura- und Knochenmetastasen oder dem Auftreten allgemeiner Kachexie zum Ende kam. Umso bemerkenswerter ist, daß v. Eiselsberg mehrere solcher Fälle beobachtete, die nach der Strahlenbehandlung des inoperablen Rezidivs eines Brustdrüsenkrebses bis zu vier Jahren rezidivfrei blieben. Guleke sah ebensolche klinisch geheilte Patientinnen, die er in Straßburg bis zu drei Jahren verfolgen konnte. Nächst dem Brustdrüsenkrebs kommen inoperable branchiogene Karzinome in Betracht. Auch hier verfügt v. Eiselsberg über eine klinische Heilung durch Röntgenstrahlen mit Beobachtung von drei Jahren, die Rostocker Klinik nach Lehmanns Mitteilung über ebensolche mit Beobachtungszeit bis zu zwei Jahren.

Lexer hat dann einen inoperablen Fall von Zungenkrebs drei Jahre durch Strahlen geheilt gesehen, doch dürfte dabei wahrscheinlich auch Radium neben den Röntgenstrahlen in Anwendung gezogen sein.

Als anscheinend besonders dankbares Objekt muß zum Schluß das Karzinom der Schilddrüse hervorgehoben werden. Ich erwähne es hier bei der Röntgenbehandlung des inoperablen Krebses! Da eine Totalexstirpation der Schilddrüse unzulässig ist, so ist in den meisten Fällen der Schilddrüsenkrebs einer wirklich radikalen Operation nicht zugänglich und es ist daher von Dauerheilungen dieser Krebsform, soviel ich sehe, nichts bekannt. Dagegen haben alle, die Schilddrüsenkarzinome bestrahlt haben, z. B. v. Eiselsberg, Schmieden,

und wir selbst das auffallend gute Ansprechen gerade dieser Form des Krebses erfahren. In unserem Material konnte allerdings ein rascher Tod meistens nicht abgewendet werden, 2 sehr günstig verlaufende Fälle sind noch nicht lange genug beobachtet. Dagegen sind von 6 Kranken der Sudeckschen Abteilung des Krankenhauses Hamburg-Barmbeck, bei denen die Röntgentherapie von Haenisch lückenlos durchgeführt wurde, nach der wichtigen Mitteilung von Schädel (28) 5 geheilt geblieben. Darunter waren 2 sicher inoperable Fälle, deren Heilung $3^3/_4$ und $7\frac{1}{2}$ Jahre beobachtet wurde, bis sie mit 75 und 83 Jahren an Altersschwäche gestorben sind. Im übrigen verfügen Schädel und Sudeck über Heilungen von bestrahltem Schilddrüsenkarzinom von 4, $3\frac{1}{2}$ und 2 Jahren. Wir haben hier also einen Punkt, wo die Röntgentherapie der Operation zweifellos überlegen ist! —

M. H. Bei meinen Darlegungen habe ich mich auf das Karzinom im engeren Sinne beschränkt. Würde das Sarkom mit in den Bereich der Betrachtung gezogen, so würde bei der Abgrenzung des Gebietes von Operation und Strahlenbehandlung ein viel größerer Bezirk für die Strahlen entfallen, vor allem nicht nur die inoperablen Sarkome, sondern alle Sarkome der Lymphdrüsen, der Tonsille und der Schilddrüse, demnächst die periostalen Sarkome der langen Röhrenknochen. Die Indikationen welche Jüngling (29) und Küttner (30) für die Behandlung des Sarkoms in ihren Arbeiten aufgestellt haben, sind anerkannt. —

Was bei dem Karzinom im eigentlichen Sinne von den Röntgenstrahlen geleistet wurde, ist wenig — und es ist viel! — Wenig im Verhältnis zu dem, was zu wünschen wäre! Es fehlt uns die Sicherheit des Erfolges! Und doch ist es viel, denn mit Recht mutet uns noch immer die operationslose Heilung des Karzinoms, die wir da — „geheimnisvoll am lichten Tag" — sich vollziehen sehen, wie ein Wunder an. Möchte es gelingen, die Sicherheit des Erfolges zu erhöhen durch Erforschung des biologischen Verhaltens der Krebse und ihrer Beeinflussung durch die Strahlen des deutschen Physikers Röntgen.

Literatur.

1. Caspari, Biologische Grundlagen zur Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste. Dresden und Leipzig 1922. Verlag Steinkopff. — 2. Opitz, Biologisches zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. M. med. W. 1922, S. 917. Daselbst vorläufige Mitteilung über die Experimente von Kok und Vorländer. — 3. Chambers Helen, Gladwys, Scott and S. Russ, On the action of X rays upon the transplantation of a spontaneous carcinoma of the rat. J. of path. and bact. 23, Nr. 4, S. 384 bis 387, 1920. — Nakahara, Waro and James B. Murphy, Effects of small doses of X rays of low penetration on the lymphoid tissue of mice. J. of exp. med. 31, Nr. 1, S. 13—17, 1920. — Murphy Bussey, Nakahara and Sturm, Studies on X ray effects. VI. Effect of the cellular reaction by X rays on cancer grafts. J. of exp. med. 33, S. 299, 1921. — Nakahara, Waro and Murphy, Studies on X-ray effect VII. Effect of small doses of X rays of low penetration on the resistance of mice to transplanted cancer. Ebenda 33, Nr. 4, S. 429—432, 1921. — Nakahara and Murphy, Studies on X-ray effects VIII. Influence of cancer inoculation on the lymphoid stimulation induced by small doses of X rays. Ebenda 33, S. 433, 1921. — Nakahara, Waro and James B. Murphy, Studies on X ray effects X. The biological action of small doses of low frequency X-rays. Ebenda 35, Nr. 4, S. 475—486, 1922. — Liu, J. Heng, Ernest Sturm and James B. Murphy, Studies on X ray effects XI. The fate of cancer grafts implanted in subcutaneous tissue previouly exposed to X rays. Ebenda 35, Nr. 4, S. 487—492, 1922. (Sämtliche Arbeiten sind eingehend refe-

riert im Zentralorgan für die gesamte Chirurgie, Bd. 12—19.) — 4. Perthes, Versuche über den Einfluß der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellheilung. D. med. W. 1904, Nr. 17 u. 18. — 5. G. Hertwig, Das Radiumexperiment in der Biologie. Strahlentherapie 11, S. 821, 1920. (Daselbst weitere Literatur, insbesondere Hinweise auf die Arbeiten von O. Hertwig.) — 6. Koernicke, Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Bericht d. deutsch. Bot. Ges. Jahrg. 1905, 3, S. 404. — 7. Lacassagne, Les caryocinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et Y et leur rôle dans la regression des lumeurs malignes irradiés. Arch. franç. de Path. gén. et exp. 1922, Fasc. 1. — 8. Perthes Über die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste. A. f. kl. Chir. 116, S. 353, 1921. — 9. R. Werner, Zur Strahlenbehandlung bösartiger Neubildungen. Verhandl. d. D. Röntgenges., 12. Kongr. 1921, S. 39. — 10. Jüngling, Röntgenbehandlung in der Chirurgie. Strahlentherapie 14, S. 766. — 11. Wood and Prime, Lethal Dose of Roentgen Rays for Cancer Cells. J. of Am. ass. 1920, Vol. 74, p. 308—312. Ref. Strahlentherapie 13, S. 628. — 12. Jüngling, Gibt es in der Röntgentherapie eine einheitliche Karzinomdosis? M. med. W. 1920, Nr. 24, S. 690—692. — 13. Miescher, Die Röntgentherapie des Hautkarzinoms. Schweiz. med. W. 1922, S. 791. Ref. Strahlentherapie 14, S. 1007. — 14. Vgl. Ebel, Bruns Beitr. 40, 1903. Hallström, Zbl. f. Chir. 1907, S. 901. v. Bonsdorff, Hildebrandts Jahresber. 1908, S. 396. Steiner, Hildebrands Jahresber. 1908, S. 396. (Bericht aus Dollingers Klinik. Bei 158 primär operierten Fällen im Gegensatz zu den vorigen drei Statistiken nur 70,7 dreijährige Rezidivfreiheit, dafür aber fünfjährige Rezidivfreiheit in 69,6%.) W. Armknecht, D. Zt. f. Chir. 85, S. 461. (Bericht über Heidenhains Material. Von 14 vor mehr als 3 Jahren operierten Fällen 13 = 93% rezidivfrei.) — 15. Lain, A clinical study of epithelioma of the lower lip. J. of Am. ass. 1920, p. 1052. Ref. Zentralorgan f. d. ges. Chir. 11, 1921, S. 499. — 16. Bier, persönliche Mitteilung. — 17. v. Seuffert, Strahlen-Tiefen-Therapie. Berlin 1923, S. Karger, S. 495. — 18. Berger, Dauererfolge der Strahlentherapie des Krebses an der Freiburger Universitätsfrauenklinik von 1913—1916. Strahlentherapie 14, S. 446, 1922. — 19. Anschütz u. Hellmann, Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikal operierter Mammakarzinome. M. med. W. 1921, S. 1005. — 20. Werner, Verh. d. D. Röntgenges., 12. Kongr. 1921, S. 42. — 21. Warnekros, Verh. d. D. Gesellsch. f. Chir. 1921, Teil I, S. 216. — 22. v. Hofmeister, Über tödlich verlaufende Röntgenschädigungen des Kehlkopfes. M. med. W. 1922, S. 1687. — 23. Jüngling, Über Röntgenspätschädigungen des Kehlkopfes und Vorschläge zu deren Verhütung. Strahlentherapie 15, S. 18, 1923. — 24. Lehmann, Verh. d. D. Ges. f. Chir. 1921, Teil I, S. 222. — 25. v. Eiselsberg, Ebenda, S. 233. — 26. Jüngling, Grundsätzliches zur Frage der prophylaktischen Nachbestrahlung in der Chirurgie. Verh. d. D. Ges. f. Chir. 1921, Teil II, S. 557. — 27. Perthes, Erfolge der Brustkrebsbehandlung vor und nach Einführung der prophylaktischen Röntgenbestrahlung der operierten Fälle. Zbl. f. Chir. 1920, Nr. 2. — 28. Schädel, Über Struma maligna. M. med. W. 1922, Nr. 35, S. 1282. — 29. Jüngling, Zur Behandlung des Sarkoms mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 12, S. 178, 1921. — 30. Kültner, Was erreichen wir mit der chirurgischen Behandlung des Sarkoms? Klin. W. 1922, S. 1294.

Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der malignen Tumoren an der Schmiedenschen Klinik.

Von

Priv.-Doz. **Hans Holfelder,**

Oberarzt der Röntgenabteilung der chirurgischen Universitätsklinik in Frankfurt a. M.

Wenn ich Ihnen heute im Auftrage meines Chefs, des Herrn Prof. Schmieden, über die Erfahrungen berichten soll, welche wir an unserer Klinik mit der Strahlenbehandlung der malignen Tumoren gewonnen haben, so muß ich zunächst betonen, daß wir noch nicht über eine ausreichend lange Beobachtungszeit, und infolgedessen auch nicht über ein völlig abgeschlossenes statistisches Material verfügen. Es ist jetzt erst $3^1/_2$ Jahre her, seitdem wir über die Strahlentherapie der malignen Tumoren die grundsätzliche Kardinalforderung aufstellten, das erkrankte Tumorgebiet. aber auch nur das erkrankte Tumorgebiet räumlich homogen mit einer Dosis zu durchstrahlen, die dicht unter der Toleranzgrenze des strahlenempfindlichsten Gewebes der betreffenden Gegend liegt. Wir kamen zu der Aufstellung dieser Forderung, weil wir von vornherein nicht das große Vertrauen in die Elektivität der Röntgenstrahlen gegenüber allen Tumorzellen setzten und, weil wir angesichts der zahlreichen Beweise einer enormen zellzerstörenden Wirkung der modernen Röntgentiefenstrahlen, die Schonung der nicht erkrankten Gewebe vor möglichen Schädigungen für unsere erste Pflicht hielten. In dem Aufstellen der obigen Forderung lag nicht nur das Streben nach einer möglichst exakten Dosierung, sondern lag etwas prinzipiell Neues, nämlich die bewußte örtliche Schonung des gesunden, und die bewußte örtliche Zerstörung des kranken Gewebes. Wir wiesen den Röntgenstrahlen dadurch gewissermaßen die verfeinerte Rolle eines anatomisch exzidierenden, chirurgischen Glühbrenners zu und arbeiteten bewußt auf die narbige Umwandlung des durchstrahlten Gebietes hin. Gleichzeitig zogen wir für manch andere Gebiete, ich nenne hier nur die prophylaktische Nachbehandlung, trotz des anderen Zieles Vorteil aus dem exakteren Ausbau unserer Dosierungstechnik. Von der Aufstellung unserer Forderungen bis zur idealen Durchführung derselben war jedoch noch ein langer und mühevoller Weg zurückzulegen, und wir müssen gestehen, daß für viele spezielle Gebiete das ideale Endziel auch heute noch keineswegs erreicht ist. Den wichtigsten Schritt taten wir bereits vor $3^1/_2$ Jahren mit dem Entwurf des Felderwählers. Aber damit war nur die grundsätzliche Marschrichtung gekennzeichnet, die durch den feineren Ausbau der Methode erst nach unsäglicher Kleinarbeit zum Ziele zu führen versprach.

Trotzdem wir also erst langsam erhoffen konnten, die exakten Unterlagen für die Erreichung unseres Idealzieles zu gewinnen, hatten wir doch das Glück, mit unseren ersten Entwürfen nicht allzuweit von den tatsächlichen Verhältnissen abgewichen zu sein, wofür wir den Beweis erst seit $^3/_4$ Jahren in Händen haben. Diesem Umstande ist es wohl zu danken, daß wir gleich in den ersten Monaten der Anwendung unserer neuen Technik erlebten, daß die bestrahlten Karzinomfälle einen im Vergleich zu unseren früheren Beobachtungen sehr unterschiedlich günstigeren Verlauf nahmen. Diese Beobachtung veranlaßte seinerzeit meinen Chef, Herrn Prof. Schmieden, eine neue Stellungnahme zu der Frage der Strahlentherapie in der Chirurgie einzunehmen. Es konnte sich naturgemäß nicht darum handeln, von der neuen Technik zu erhoffen, daß sie bei malignen Tumoren das chirurgische Messer grundsätzlich ersetzen könnte. In diesem Sinne konnte die Fragestellung auf dem Gebiete der Gynäkologie, und mit Recht, erörtert werden, niemals aber auf dem Gebiete der Chirurgie. Nachdem von mehreren führenden Frauenkliniken der Beweis erbracht war, daß die alleinige Strahlentherapie des Uteruskarzinoms zum mindesten die gleichen Dauerergebnisse erzielen kann, wie der Durchschnitt sämtlicher Operationsstatistiken, nämlich rund 20% 5jähriger Rezidivfreiheit, hat sich wohl die Mehrzahl der Gynäkologen dazu entschlossen, dem Uteruskarzinom gegenüber das Messer aus der Hand zu legen. In der Gynäkologie gilt deshalb fast allgemein die Devise: „Bestrahlen und nicht operieren".

Unter den Chirurgen dagegen ist niemals ernstlich die Forderung erhoben worden, das Karzinom oder richtiger gesagt, die Karzinome nicht zu operieren und nur zu bestrahlen. Hier ist vielmehr mit der gleichen Heftigkeit immer wieder die Frage diskutiert worden, ob die Ergebnisse der Strahlentherapie, die zur Unterstützung des operativen Vorgehens und zur Behandlung inoperabler Fälle angewandt wird, überhaupt so greifbar sind, daß sie den großen Aufwand an kostspieliger Apparatur und an kunstfertiger ärztlicher Technik lohnen, und daß sie vor allen Dingen die mit der Intensivtherapie verbundenen Gefahren aufwiegen. Der Grund für diese völlige Verschiebung in der Auffassung dieser beiden Disziplinen über den Wert der Strahlentherapie findet seine natürliche Erklärung in den gänzlich anders gearteten biologischen und vor allen Dingen auch pathologisch-anatomischen Verhältmissen ihrer malignen Tumoren. Zufällig sind die Bedingungen für die Radikaloperation eines Uteruskarzinoms ganz besonders ungünstig. Durch eine große primäre Operationsmortalität wird nur ein relativ kleiner Prozentsatz von Dauererfolgen erkauft. Aus diesem Grunde war es für die Strahlentherapie nicht schwer, hier mit dem Messer in Konkurrenz zu treten, zumal auch zufällig gerade beim Uteruskarzinom die röntgentechnischen Angriffsbedingungen außerordentlich günstig liegen. Die Mehrzahl der chirurgischen Karzinome dagegen zeigt bei geringerer primärer Operationsmortalität einen größeren Prozentsatz von Dauerheilungen nach der Radikaloperation. Die wenigen Gruppen von chirurgischen Karzinomen, die bei größerer primärer Operationsmortalität noch geringere Heilungsziffern als das Uteruskarzinom auf-

zuweisen haben, bieten fast alle zufällig auch für die Strahlentherapie so große Schwierigkeiten, daß nur in ganz wenigen Ausnahmen eine ernstliche Konkurrenz der Röntgenstrahlen mit dem Messer in Betracht kommt. Auf alle Fälle aber läßt sich die Frage der Indikationsstellung in der Chirurgie niemals generell entscheiden, sondern muß für jede Tumorgattung unter eingehender Berücksichtigung der speziellen Verhältnisse gesondert beantwortet werden.

Herr Prof. Schmieden hat sich deshalb im Sommer 1921, als uns die ersten Beobachtungen der röntgentherapeutischen Ergebnisse unserer neuen Technik zu einer schärferen Betonung des Wertes der Röntgentherapie veranlaßten, mit aller Entschiedenheit gegen die von Krönig inaugurierte Richtung unter den Gynäkologen gewandt, welche nach Überschreitung der gynäkologischen Grenze danach trachtete, auch die chirurgischen Karzinome zugunsten der Strahlentherapie der radikalen Operation zu entziehen. Auf dem Chirurgenkongreß 1921 war es Schmieden, der bei aller Würdigung der strahlentherapeutischen Ergebnisse doch mit aller Entschiedenheit forderte, der Chirurgenkongreß möge eine Resolution fassen, daß operable Karzinome auch künftighin stets der Radikaloperation auf dem schnellsten Wege zugeführt werden sollen. Auf dem Frankfurter Vortragszyklus dieser Gesellschaft faßte Schmieden seinen Standpunkt bezüglich der Indikationsstellung wörtlich in folgenden fünf Thesen zusammen:

1. Jedes operable Karzinom (mit wenig Ausnahmen) wird operiert und außerdem prophylaktisch nachbestrahlt, wenn nicht der Patient oder der Operateur auf Grund wichtiger Bedenken den Eingriff ablehnt.

2. Neben der prophylaktischen Nachbestrahlung beginnt eine einmalige intensive Vorbestrahlung vor der Operation an Bedeutung zu gewinnen.

3. Möglichst alle inoperablen Karzinome und alle inoperablen Rezidive werden bestrahlt. Es ergibt sich in manchen Fällen noch klinische Heilung, in anderen Herstellung der Operabilität, oftmals Beseitigung der Blutungsgefahr, der Jauchung und der Schmerzen, sowie Einschränkung weiterer Metastasierung.

4. Gesichtskarzinome, bei denen die Operation und Plastik kosmetisch ungünstig ausfallen würde, können auch im operablen Zustande der ausschließlichen Bestrahlung zugeführt werden.

5. Sarkome werden in der überwiegenden Mehrzahl nur bestrahlt, wenigstens sicher alle diejenigen, bei denen die Operation eine starke Verstümmelung nötig macht. Anfängliche scheinbare Wachstumsvergrößerung nach der Bestrahlung darf nicht irreführen.

M. H. In diesen wenigen Sätzen ist der außerordentlich gemäßigte Standpunkt gekennzeichnet, den die Schmiedensche Klinik von Anfang an der Strahlentherapie gegenüber eingenommen hat, und den sie heute auch noch festhält. Heute, nachdem fast zwei weitere Jahre verflossen sind, erwarten Sie von uns, daß wir unseren Standpunkt nach der positiven wie nach der negativen Seite hin unter Darlegung unserer Ergebnisse im einzelnen näher begründen. Wir sind aber auch heute noch nicht in der Lage, Ihnen ein nach irgendeiner Seite hin beweis-

kräftiges Material vorzulegen; denn auch heute noch ist unsere Beobachtungszeit viel zu kurz, als daß wir es unternehmen könnten, unser Material mit demjenigen anderer Statistiken zu vergleichen. Wenn ich trotzdem heute einen Überblick über unser gesamtes Material aus den Jahren 1919, 1920 und 1921 mit einer Durchschnittsbeobachtungszeit von $2^1/_2$ Jahren geben will, so tue ich dies nur aus dem Bedürfnis heraus, Rechenschaft darüber abzulegen, auf Grund welcher speziellen Erfahrungen wir zur Präzisierung unseres Indikationsstandpunktes gekommen sind. Es kann sich dabei wegen der Kürze der Beobachtungszeit naturgemäß nur um eine vorläufige Orientierung handeln, die nur ahnen, nicht aber beweisen läßt, wohin die Richtung geht und wie etwa das Gesamtbild nach Ablauf der nötigen Beobachtungszeit aussehen wird.

Bei dem zurückhaltenden Standpunkte, den wir bezüglich der Indikation einnehmen, setzt sich unser Material neben den prophylaktisch bestrahlten Fällen fast ausschließlich aus inoperablen Fällen zusammen. Die Mehrzahl dieser Fälle wieder kam erst im sehr fortgeschrittenen Stadium in unsere Behandlung. Wir haben grundsätzlich niemals die Bestrahlung wegen Aussichtslosigkeit abgelehnt, und sämtliche Patienten, die zu diesem Zwecke die Klinik aufsuchten, der Strahlenbehandlung zugeführt, um das ganze zustömende Material statistisch zu erfassen und um von vornherein dem Einwand zu begegnen, daß ein eventuelles positives Ergebnis der Statistik auf ein vorheriges Sieben der Fälle zurückzuführen sei. Unter Berücksichtigung aller dieser Faktoren konnten wir nicht und können Sie nicht erwarten, daß schon die ersten Jahre der Anwendung unserer Technik einen schwerwiegenden Prozentsatz von Dauerheilungen bringen werden, da, wo es sich um die Behandlung inoperabler Karzinome handelt.

Aber hier gerade muß die allerschärfste Kritik einsetzen bezüglich der Sicherstellung der Diagnose der geheilten Fälle. Wir haben von diesen Fällen nur diejenigen als sicher geheilte Karzinomfälle gelten lassen, bei denen wir den histologischen Beweis in der eigenen Klinik durch Prof. Klose erbracht hatten. Auf diese Weise schrumpft die Zahl der geheilten Fälle außerordentlich zusammen, und die ganz wenigen Einzelfälle, die hierbei übrig bleiben, bieten in mancher Beziehung auch uns eine gewisse Enttäuschung, viele Karzinome, namentlich Rektumkarzinome, welche anfangs günstig reagierten, sind später wieder virulent geworden. Das Dauerergebnis hat sich dabei nicht halten lassen. Einzelne Fälle, die ausheilten, lassen den Zweifel offen, ob es sich nicht um einen Divertikeltumor im Sinne Sudecks gehandelt hat. Und wir müssen offen gestehen, daß wir vor zwei Jahren gehofft hatten, auch in dieser Hinsicht bezüglich der Dauerheilung ein etwas günstigeres Bild geben zu können. Trotzdem bejahen wir aber auch heute noch mit aller Entschiedenheit die Frage nach dem Wert der Strahlentherapie für die Behandlung inoperabler Karzinome. Wir halten uns dazu bei dem gemäßigten Standpunkt, den wir an der Schmiedenschen Klinik einnehmen, für berechtigt und verpflichtet, weil jeder einzelne Fall mit inoperablem Karzinom, der durch die Röntgentherapie dem Tode mühsam abgerungen ist, eine Tat bedeutet, wert der intensivsten Arbeit, die hierfür geleistet werden muß.

Hier sind wir vorläufig mit wenigen Einzelerfolgen zufrieden und empfinden es ferner als ausreichende Genugtuung, wenn es uns gelingt, in den meisten desolaten Fällen die Lebensdauer der Patienten zu verlängern und die Beschwerden zu mildern, ja häufig temporär völlig zu beseitigen. Prof. Schmieden hat in seinem oben zitierten Vortrage schon damals auf diese Tatsache hingewiesen: „Die Messerbehandlung der Karzinome ist technisch voll entwickelt und kaum noch verbesserungsfähig. Die Strahlenbehandlung steht inmitten ihrer Entwicklung, sie ist unfertig, steht aber in wachsender Anerkennung, und wie es unmöglich ist, den Wert der Methode gegeneinander abzuschätzen, so ist es heute noch völlig unmöglich, Dauererfolge zu bringen, und diese Dauererfolge mit denen der Messerbehandlung zu vergleichen, wir würden sonst eine völlig fertige mit einer völlig unfertigen Methode vergleichen." Wir halten einen solchen Vergleich auch aus dem Grunde für völlig überflüssig, wenigstens in Bezug auf die Karzinome, weil wir hier ja gar nicht die Strahlenbehandlung in Konkurrenz mit dem Messer treten lassen wollen. Jeder einzelne von den geheilten inoperablen Fällen ist aber an sich bemerkenswert, weil er ohne die Bestrahlung durch keine andere Methode hätte geheilt werden können.

Viel wichtiger erscheint aber für uns einstweilen die Frage, ob durch die Anwendung der Strahlentherapie zur Unterstützung des operativen Vorgehens tatsächlich eine Verbesserung der Operationsergebnisse erreicht wird oder nicht. Bekannt ist die Veröffentlichung von Perthes, der an dem Material der Tübinger Klinik mit der steigenden Verstärkung der Röntgenbehandlung des operativ entfernten Brustkrebses eine ganz ungewöhnliche Verschlechterung der operativen Dauerergebnisse beobachten mußte. Auf Grund dieser Mitteilungen suchten verschiedene andere chirurgische Universitätskliniken ihr eigenes Material daraufhin nach. Dabei konnten Kiel, Rostock, Hamburg im Gegenteil eine deutliche Verbesserung ihrer Operationsergebnisse feststellen, während Leipzig, Marburg, Jena und andere zu Ergebnissen kamen, die sich den Perthesschen Zahlen näherten. Daß überhaupt an einzelnen Kliniken trotz sorgfältigster Technik eine so auffallende Verschlechterung der Heilungsziffer eintreten konnte, mußte jedem zu denken geben. Die Warnung vor der prophylaktischen Nachbestrahlung schien auf Grund des Tübinger Materials nur allzu berechtigt. Wir selbst waren leider nicht in der Lage, damals über ein brauchbares Material zu verfügen. Durch den Universitätswechsel und die gleichzeitig bestehenden politischen Verhältnisse war uns unser Hallenser Material nicht mehr ausreichend zugänglich. Wenn wir trotzdem den Mut hatten, damals aus voller Überzeugung an der prophylaktischen Strahlenbehandlung festzuhalten, so geschah dies, weil wir damals den deutlichen Eindruck hatten, daß die Mehrzahl unserer Fälle unter der Anwendung unserer Technik der prophylaktischen Bestrahlung günstiger beeinflußt wurde, als ohne dieselbe; ein Eindruck, der natürlich einer Täuschung unterworfen sein konnte, zumal bei der Kürze der Beobachtungszeit. Das statistische Material, das ich heute vorlege, stammt aus den Jahren 1919, 1920 und 1921 und läßt sich bei einer Durchschnittsbeobachtung von $2^1/_2$ Jahren noch nicht mit anderen

Statistiken vergleichen, aber es gestattet doch schon eine vorläufige Orientierung, um zu urteilen, ob das spätere Endbild sich dem Bilde der Perthesschen oder dem Bilde der Anschützschen Statistik nähern wird. Da eine solche vorläufige Orientierung einen sicheren Anhaltspunkt zur Stellungnahme in dieser Frage bietet, als der reine persönliche Eindruck, und da diese Frage zurzeit eine große praktische Bedeutung hat, erscheint es unter den oben angeführten Einschränkungen berechtigt, schon heute unser Material in diesem Sinne auszuwerten. Die endgültige Auswertung muß dann natürlich zum gegebenen Zeitpunkt auch noch an größerem Material nachgeholt werden.

Wir haben in dem genannten Zeitraum von Oktober 1919 bis November 1921 43 Fälle von operierten Mammakarzinom prophylaktisch nachbestrahlt, bei denen die Diagnose: „Karzinom" sicher mikroskopisch erhärtet war. Vor diesen 43 Fällen leben zurzeit noch geheilt und rezidivfrei 30, das sind 70%, ein Fall starb $^1/_2$ Jahr später an Pneumonie, bei der Sektion konnte kein Karzinom nachgewiesen werden. Zwölf Fälle rezidivierten bzw. metastasierten. Von diesen sind zurzeit noch in Behandlung drei, gestorben sind neun. Der Rezidiv- bzw. Metastaseneintritt konnte durchschnittlich 14 Monate post operationem, längstens 20 Monate, frühestens drei Monate post operationem festgestellt werden. Die Gruppierung der einzelnen Fälle nach Steinthal ließ sich leider nicht mit absoluter Sicherheit durchführen, da im Beginn die Krankengeschichten aus äußeren Gründen nicht sorgfältig genug geführt waren. Wir haben deshalb jeden Fall, bei dem wir nicht sicher feststellen konnten, zu welcher Gruppe er gehört, in die Gruppe 1 herübergetan, um bezüglich der allgemeinen Karzinomprognose eher ein günstigeres, als ein ungünstigeres Bild zu erhalten. Wenn man überhaupt bei dem geringen Material Prozentzahlen ausdrücken will, so zeigt sich dabei bezüglich der Gruppe 2 keine Verschiebung der Heilungsziffer im Vergleich zur Gesamtheilungsziffer. Das Material an sich ist natürlich sehr klein, aber es ist außerordentlich vielseitig und unterscheidet sich vor dem Krankenmaterial anderer Kliniken dadurch, daß die Patienten nicht aus einer ganz bestimmten Gegend stammen. Die örtlichen Verhältnisse von Frankfurt, zumal der Nachkriegszeit, bringen es mit sich, daß sich das Krankenmaterial aus den verschiedensten Gegenden von Nord und Süd aus Großstadt und Landpublikum zusammensetzt, so daß der geographische Charakter, der für die Gesamtprognose einer Karzinomstatistik im allgemeinen von Bedeutung ist, hier ziemlich ausgeschaltet werden kann. Wenn es deshalb erlaubt sein mag, schon jetzt aus diesem kleinen und nur mit einer Durchschnittszeit von 2½ Jahren beobachteten Material einen vorläufigen Schluß zu ziehen, so ist es der, daß wir sicher keinen, die Dauererfolge beeinträchtigenden Effekt der prophylaktischen Nachbestrahlung, sondern im Gegenteil anscheinend eine wesentliche Unterstützung und Besserung der operativen Ergebnisse daran beobachten können. Wir halten uns deshalb einstweilen berechtigt, nach wie vor in der prophylaktischen Nachbestrahlung des Brustkrebses eine wertvolle Unterstützung des operativen Vorgehens zu erblicken und deshalb an der prophylaktischen Nachbestrahlung auch weiterhin festzuhalten.

Neben der prophylaktischen Nachbestrahlung haben wir die Röntgenstrahlen auch kurativ zur Behandlung von örtlichen Brustkrebsrezidiven bzw. Metastasen in der Achselhöhle und der Oberschlüsselbeingrube und zur Behandlung von Fernmetastasen in inneren Organen, bzw. im Knochengerüst, herangezogen. Von den 22 Fällen, die mit inoperablem Rezidiv bzw. mit Nahmetastasen in unsere Behandlung kamen, leben zurzeit geheilt noch vier Fälle und befinden sich noch mit nachweisbarem Tumor, aber gebessert in Behandlung zwei Fälle. Gestorben sind 16 Fälle. Mit Fernmetastasen haben wir zehn Fälle behandelt. Es lebt heute mit einer Heilungszeit von 25 Monaten nur noch ein Fall (Metastasen im 12. Brustwirbelbogen). Es handelt sich bei diesen 32 Fällen ausschließlich um ganz desolate, fortgeschrittene sichere Karzinomfälle. Die Zahl der Dauerheilung ist deshalb an sich durchaus bemerkenswert und ist zweifelsohne als voller Erfolg der Röntgentherapie zu buchen. Neben der Dauerheilungen sind aber diejenigen Fälle, welche letal verlaufen sind, insofern sehr bemerkenswert, als bei 14 von ihnen eine recht erhebliche Besserung, zum Teil vorübergehende Heilung durch mehrere Monate, bisweilen durch einige Jahre beobachtet werden konnte.

Besonders bemerkenswert ist in dieser Hinsicht eine Patientin, die wenige Wochen nach der Radikaloperation eines rechtsseitigen Mammakarzinoms einen Cancer en curasse und eine Metastasenaussaat in der Haut der Extremitäten, des Nackens und des Rumpfes erwarb und bei der sich sämtliche Metastasen unter dem Einfluß der örtlichen Röntgenbehandlung wieder vollständig verflüchtigten, um immer nach einem halben Jahr an anderer Stelle oder an derselben Stelle, teilweise auch in inneren Organen wieder aufzutreten. Wir behandelten diese Patientin in Abständen von etwa 6 zu 6 Monaten mit dem Ergebnis, daß sie vom Januar 1919 bis zum Januar 1922 wieder völlig beschwerdefrei und arbeitsfähig war und ihrem sehr großen und aufregenden Haushalt wieder vorstehen konnte. Schließlich nahmen aber die inneren Metastasen soweit doch überhand, daß die Patientin Ende April 1922 ihrem Leiden erlegen ist.

Auch in anderen Fällen sahen wir sehr erstaunliche Erfolge, die aber durchschnittlich nicht viel länger als ein Jahr anhielten. So bei örtlichen Rezidiven im Brustbein, bei mediastinaler Tumorenentwicklung und bei Metastasen in der Wirbelsäule. Wenn man bedenkt, daß für diese Patienten keine Operation und keine andere Methode eine Heilungsaussicht bieten kann, so sind die wenigen Fälle, die gerettet werden konnten (14%) ein so großer Gewinn, daß wir nicht enttäuscht den eingeschlagenen Weg aufgeben wollen, sondern im Gegenteil ermutigt weiter unsere Forschungen und unsere therapeutischen Bemühungen auf diesem Gebieten fortzusetzen uns verpflichtet sehen.

Eine ganze andere Frage ist es aber, ob wir etwa auf Grund dieser Erfahrungen berechtigt sein könnten, im Vertrauen auf die Röntgenwirkung die Beseitigung auch operabler Drüsenmetastasen nicht dem Messer, sondern nur den Röntgenstrahlen zu überlassen. Hier möchte ich ganz entschieden dem jüngst wieder von Kreuter gemachten Vorschlage widersprechen, der gerade, weil er von einem so ausgemachten Feinde der Strahlentherapie eingebracht ist, die Gefahr in sich bietet, auf chirurgischer Seite Anhänger zu finden. Ich meine damit den Vorschlag Kreuters, beim Fehlen von Drüsenschwellungen in der Achselhöhle, die Operation des Brustkrebses weniger radikal auszuführen und

die Vernichtung etwaigen Karzinomgewebes dieser Gegend ausschließlich den Röntgenstrahlen zu überlassen. Die geringen Prozentzahlen unserer kurativ behandelten Fälle sprechen trotz des desolaten Charakters der Fälle eine deutliche Warnung, daß wir nicht allzusehr uns auf die Heilkraft der Röntgenstrahlen verlassen dürfen. Wir würden da in den verhängnisvollen Fehler fallen, die durch die ausgedehnte Lokaloperation gesicherte hohe Heilungsziffer des Brustkrebses nur zu gefährden.

Was nun die Technik der Bestrahlung angeht, so haben wir stets die gesamte erkrankte Brustwand einschließlich der Achselhöhle und der Oberschlüsselbeingrube mit einem Doppelfernfeld von 80 cm Fokushautabstand in der Weise beschickt, daß die Zentralstrahlen der beiden Röhren senkrecht auf die beiden Hauptebenen der Brustwand standen. Durch entsprechende Lagerung der Patientin erreichten wir, daß die Achselhöhle und die Oberschlüsselbeingrube nur ganz unwesentlich aus diesen Hauptebenen herausragten, so daß wir eine homogene Durchstrahlung der gesamten Brustwand erzielten. Anfangs haben wir regelmäßig in Verkennung des tatsächlichen Verlaufs der Intensitätskurve am Zentralstrahl versucht, die Homogenität in dem ersten Zentimeter durch ein vom Schulterblatt her angesetztes weiteres Feld zu ergänzen. Mit der Steigerung der Tiefenwirkung unserer Strahlung erlebten wir anfang vorigen Jahres kurz hintereinander drei schwere Pleuritiden, die haarscharf mit dem hinteren Schulterfeld abschnitten und von denen die eine in eine tödliche Pneumonie ausging. Es ist kein Zweifel, daß es sich hierbei um direkte Röntgenschädigungen handelte, Fälle, die wir jetzt, nachdem wir über die genauen Messungen verfügen, durch die fehlerhafte Technik infolge Überdosierung ohne weiteres erklären können. Es hat sich auch gezeigt, daß wir dieses Schulterfeld völlig entbehren können. Wir wenden es jetzt grundsätzlich nicht mehr an. Außer diesen örtlichen Schädigungen, die als bedauernswerte Unfälle bezeichnet werden müssen und die sich heute sicher vermeiden lassen, haftet der Röntgenbestrahlung des Brustkrebses immer noch der Nachteil an, daß ein sehr großer Raum des Körpers dabei unnötig von hohen Röntgendosen getroffen wird, ich meine damit Lunge, Herz und Mediastinum, und daß infolgedessen die Neben- und Nachwirkungen außerordentlich lästig und groß sind. Nur noch bei der Bestrahlung des Brustkrebses haben wir mit dem Röntgenkater oder der Röntgenkrankheit ernstlich zu kämpfen. Auch hier haben wir neuerdings Versuche unternommen, um durch Änderung der Technik lediglich die ersten Zentimeter der Brustwand bei weitgehender Schonung der unterliegenden Gewebe homogen zu durchstrahlen. Diese Versuche sind bisher aber noch nicht zu einem befriedigenden Abschluß gekommen. Soweit unsere Erfahrungen über die Röntgenbehandlung des Brustkrebses.

Nun zu der zweithäufigsten Gruppe unserer chirurgischen Karzinome, zu den Karzinomen des Rektums. Hier haben wir nach Ausscheidung derjenigen geheilten Fälle, bei denen Zweifel an der echten Karzinomnatur des Leidens erhoben werden können, in dem gleichen Zeitraum 51 Fälle behandelt. Davon waren 29 Fälle = 57% inoperabel und 22 = 43% operabel. Vor den inoperablen wurden durch kombinierte Behandlung mit Anus praeter und Röntgenstrahlen operabel: 5. Wir haben auch dann noch den Standpunkt eingenommen, daß wir jedes operabel gewordene Karzinom operiert haben und nicht die unsichere Strahlenwirkung abwarten wollten, so daß wir tatsächlich heute kein sicheres primäres Rektumkarzinom aus jener Zeit von Anfang bis zu Ende auf rein strahlentherapeutischem Wege haben ausheilen sehen. Von den 51 Fällen leben geheilt heute 15 = 29,5% und gebessert zwei Fälle, während die besten Operationsstatistiken nur 10—12% des gesammten Rektumkarzinommaterials einer Klinik mit dreijähriger Rezidivfreiheit aufweisen. Es sind gestorben an der Folgen ihres Leidens 32 Fälle, an den primären Folgen der Operation vier Fälle. Wir

kommen somit unter Einschluß der primären Operationsmortalität bei einer Durchschnittsbeobachtungsdauer von 30 Monaten nur zu einer Heilungsziffer von 29,5% sämtlicher Fälle, die die Klinik mit sicherem Rektumkarzinom befolgt haben. Die Durchschnittslebensdauer unserer sämtlichen 53 Fälle beträgt bisher 19 Monate, was einen Druck auf die Lebensdauer im gegenwärtigen Moment von 11 Monaten entspricht. Vor allen Fällen stammen neun inoperable und zwölf operable aus dem Jahre 1920 und 18 inoperable und acht operable aus dem Jahre 1921. Die Zahl der inoperablen Fälle hat sich also naturgemäß an unserer Klinik relativ vermehrt. Bemerkenswert bei unserem Material erscheint uns vor allen Dingen die Tatsache, daß wir ganz auffallende Besserung des örtlichen und allgemeinen Befundes durch die kombinierte chirurgische und Röntgenbehandlung erlebten in einem Maße, wie es mit der einfachen Anlegung des „Anus praeter" nicht beobachtet wird, und daß wir dadurch die Radikaloperation wesentlich günstiger und einfacher gestalten konnten. An Schädigungen der Nachbarschaft durch die Röntgenbehandlung sahen wir einmal eine vollkommene Sklerose einer Dünndarmschlinge im kleinen Becken, die zu subakutem Ileus führte und durch operative Ausschaltung unschädlich gemacht werden mußte. Die ganze Darmschlinge war fast völlig stenosiert und erschien glänzend weiß. Wie wir nachträglich an Hand unseres Felderplanes feststellen konnten, war in diesem Falle eine fehlerhafte Überdosierung durch unzweckmäßige Kegelüberschneidung angewandt worden. Außerdem sahen wir an Schädigungen bisweilen kleine Geschwüre an der sakralen Narbe und auch in vereinzelten Fällen kleine Geschwüre an der Schleimhaut des Kunstafters, Schädigungen, die jedoch keinerlei ernsten Charakter annahmen. Betrachten wir nun die letal verlaufenen Fälle, so war auch hier bei dem überwiegende Prozentsatz eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens bei lokaler Rückbildung des Tumors stets zu beobachten, die sich aber nicht in dem Maße als Dauererfolg halten ließ, wie wir das ursprünglich erwartet hatten. Trotzdem ist immerhin erstaunlich, daß wir drei Fälle mit fortgeschrittenen Lebermetastasen durchschnittlich 20 Monate am Leben und etwa durchschnittlich 12 Monate arbeitsfähig erhalten haben. Besonders wichtig erscheint aber die Tatsache, daß wir sichere, ausgedehnte karzinomatöse Rezidive in der Sakralnarbe in drei Fällen völlig beseitigen konnten. Der Fall, der Herr Prof. Schmieder Ihnen an der Frankfurter Tagung der Gesellschaft vor zwei Jahren gezeigt hat, bei dem ein hühnereigroßes Narbenrezidiv in der Sakralwunde damals verschwunden war, ist heute noch völlig rezidivfrei und arbeitsfähig.

Alles in allem möchten wir gerade für das Rektumkarzinom die Röntgenbestrahlung nicht entbehren. Wir sehen in der Röntgentherapie das wirksamste Mittel zur Behandlung des inoperablen Karzinoms, das aber immer noch dann durch das Messer zu ersetzen ist, wenn die Operabilität möglich wird. Die Beobachtung, daß die Rezidive nach Rektumkarzinom ganz ungleich günstiger auf Röntgenstrahlen ansprechen, als die primären Tumoren, ermutigt den Chirurgen, nicht zu ängstlich zu sein in der Begrenzung der Operabilität seiner Fälle, da durch die Anwendung der Röntgenstrahlen einem später entstehendem

Rezidiv gegenüber aber auch Metastasen in inneren Organen gegenüber noch eine erhebliche Verbreiterung der Heilungsaussichten besteht. Wir haben beim Rektumkarzinom vor der Radikaloperation nach vorheriger sorgfältiger Lokalisation des Tumors stets eine Vorbestrahlung vorangeschickt. Als sicheren Vorteil dieser Vorbestrahlung kann man die wesentliche Verringerung der Jauchung und dadurch die Verminderung der Infektionsgefahr bei der Radikaloperation bezeichnen. Wie weit die Vorbestrahlung auf das endgültige Schicksal der Patienten von Einfluß ist, läßt sich bei der Kürze der Beobachtungszeit und dem relativ kleinen Material noch gar nicht beurteilen.

Alles in allem aber glauben wir, mit unserer kombinierten Behandlungsweise (Anlegung des Anus praeter, prophylaktische Vorbestrahlung, nach sechs Wochen Radikaloperation, nach weiteren acht Wochen prophylaktische Nachbestrahlung), eine Gesamtheilungsziffer zu erreichen, die sich auch nach Ablauf der noch fehlenden Beobachtungszeit mit den besten Statistiken der Rektumkarzinomoperation wird messen können.

Was die Technik der Bestrahlung angeht, so wurde sie allmählich erst zu dem ausgebaut, was sie heute ist. Der größte Teil der Fälle ist noch mit der einfachen Technik behandelt worden, welche ich auf der Naturforscherversammlung in Nauheim im Jahre 1920 angegeben habe, nämlich die Anwendung von drei Feldern mit den Achsen der Zentralstrahlen, beim hochsitzenden Karzinom in der Querschnittsebene und beim tiefsitzenden Karzinom in der Sagittalebene des Körpers. Heute erreichen wir noch eine wesentlich höhere und elektivere Konzentration der Dosis auf dem Tumor, wenn wir mit den Achsen der Zentralstrahlen aus der einfachen Ebene in den Raum übergehen, so daß die Zentralebene etwa mit den Achsen eines Tetraeders zusammenfallen. Ein Feld vom Damm, zwei Felder schräg von oben außen auf die Glutäalgegend und ein Feld schräg von oben vorn auf das Abdomen mit Kompression desselben. Die durch diese Technik erreichte höhere Konzentration der Dosis auf den Tumor nutzen wir nicht etwa in dem Sinne der Steigerung der Dosis am Krankheitsort, sondern vielmehr hauptsächlich im Sinne einer Herabsetzung der Dosis an den Einfallsorten aus, während die Dosis in der Tiefe die gleiche bleibt. Dadurch erreichen wir eine recht erhebliche Einschränkung der Nachteile und Gefahren der Strahlenbehandlung.

Beim Karzinom des Magens sind wir immer noch nicht über das Versuchsstadium hinaus gekommen. Der Versuch mit der Röntgentherapie sowohl im kurativen wie im prophylaktischen Sinne ist aber auch hier selbst bei ganz geringer Aussicht gestattet, da die Ergebnisse der Radikaloperation des Magenkrebses wirklich nicht befriedigen. Erste Bedingung für die Anwendung der Röntgentherapie ist aber, daß es gelingt; Nebenschädigungen sicher zu vermeiden. Gerade beim Magenkarzinom hatten wir außerordentlich mit äußerst unangenehmen Röntgenneben- und Nachwirkungen zu kämpfen. Erst vor 2½ Jahren gelang es uns, diese Schädigungen ganz erheblich zu reduzieren durch Vermeidung der Nebennieren. Ich verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Peiper und mir im Zbl. f. Chir. 1821 und in der Strahlentherapie 1922/23. Erst nachdem uns diese wesentliche Reduktion der ungewollten Wirkung möglich war, hielten wir uns für berechtigt, auch völlig radikal operierte Karzinome des Magens mit Röntgenstrahlen prophylaktisch nachzubehandeln. Von 12 radikal operierten und prophylaktisch nachbestrahlten Fällen der Berichtszeit leben heute sicher beschwerdefrei 3. Doch ist gerade beim Magenkarzinom die Beob-

achtungszeit noch viel zu kurz, um irgendwelche Schlüsse zu erlauben. Von 5 nicht radikal operierten nachbestrahlten Fällen lebt heute beschwerdefrei nur noch 1. Von 24 inoperablen Magenkarzinomfällen dagegen, welche kurativ bestrahlt wurden, ist heute keiner mehr geheilt am Leben. Jener Lehrer aus dem besetzten Gebiete, welchen ich Ihnen vor zwei Jahren auf der Frankfurter Tagung mit einem damals seit vier Monaten klinisch geheilten, inoperablen Magenkarzinom vorstellen konnte, hat zwar noch bis Ende 1922 seinen Schuldienst ohne Beschwerden versehen können, ist aber, wie mir seine Angehörigen berichtet haben, im Januar dieser Jahres von neuem erkrankt, offenbar an einem Rezidiv und wird wahrscheinlich jetzt auch nicht mehr unter den Lebenden weilen.

Alles in allem bezüglich der Dauerergebnisse ein keineswegs ermutigender Ausblick. Betrachten wir die wenigen Magenkarzinomfälle in der Literatur, bei denen Dauerergebnisse erzielt wurden, es sind dies meines Wissens nur zwei Fälle von Werner und drei Fälle von amerikanischen Autoren, so waren dies alles Fälle, bei denen das Karzinom nach operativer Vorlagerung der unmittelbaren Einwirkung der Röntgenstrahlen oder des Radiums direkt ausgesetzt wurde. Dies Verfahren dürfte aber wegen der Verletzung der Asepsis als zu gefährlich und unchirurgisch allgemein abgelehnt werden. Mit der gesteigerten Tiefenwirkung der modernen Röntgenstrahlen gelingt es zudem ohne Vorlagerung wesentlich größere Röntgenenergien an das Karzinom zu bringen, als dies in früheren Zeiten mit der Vorlagerung möglich war. Würde der zwar vereinzelte aber greifbare Erfolg der Vorlagerung nur auf die dadurch erreichte stärkere Röntgendosis zurückzuführen sein, so müßte die moderne Tiefentherapie noch wesentlich greifbarere Erfolge aufzuweisen haben. Daß dies nicht der Fall ist, läßt uns vermuten, daß es hierbei offenbar nicht so sehr auf die absolute Größe der Röntgenstrahlendosis, als vielmehr auf die ausgesprochene Differenz der Dosis am Krankheitsherd zu derjenigen an den gesunden Organen der Nachbarschaft desselben ankommt. Hierin erblicke ich zugleich eine Arbeitshypothese, welche mir den weiteren Forschungsweg angibt. Wir versuchen zurzeit gerade beim Magenkarzinom das Bestrahlungsgebiet noch wesentlich weiter, als bisher einzuengen. Die Verhältnisse liegen hier ganz besonders schwierig für den röntgentherapeutischen Angriff, so daß das ideale Ziel noch keineswegs restlos erreicht ist. Wintz hat ferner seit Jahren darauf hingewiesen, daß die mechanischen Insulte, denen ein Magenkarzinom durch die Passage des Speisebreies fortwährend ausgesetzt ist, im höchsten Grade ungünstig für die Rückbildungschancen wirken müssen. Wir erstreben deshalb auch in vorgeschrittenen Fällen, welche man allgemein als inoperabel bezeichnet, die Entfernung des ulzerierten Haupttumors durch Magenresektion nach Billroth II. Wir erreichen dadurch insofern günstigere Verhältnisse, als das Objekt der Strahlenwirkung erstens wesentlich verkleinert ist und zweitens keinerlei mechanischen Reizungen ausgesetzt bleibt. Läßt sich aus technischen Gründen die Magenresektion nicht mehr durchführen, so ist beim pylorusnahem Karzinom wenigstens eine Ausschaltung der erkrankten Magenhälfte anzustreben. Beim Kardiakarzinom allerdings

läßt sich keines von beiden erreichen. Soweit sehen sie unseren Arbeitsweg beim Magenkarzinom vorgezeichnet, ob er positiven Nutzen bringen wird, läßt sich jetzt noch nicht sagen. Nur das eine können wir feststellen, daß es uns gelungen ist durch die Vervollkommnung der Technik der Röntgenbehandlung des Magenkarzinoms aus einem sehr schwer empfundenen, häufig äußerst schädlichen Eingriff eine gefahrlose Behandlungsmethode zu entwickeln, welche auch von sensiblen Patienten ohne stärkere Beschwerden vertragen wird.

An Karzinomen des Ösophagus haben wir in der Berichtszeit zwölf Fälle behandelt, bei denen wir fünfmal sehr lang enhaltende Besserungen von mehr als Jahresfrist erlebten, aber keine einzige Heilung sahen. Zwei Patienten starben an plötzlichem Blutsturz, bei sonst völliger Beschwerdefreiheit. Leider war in diesen Fällen keine Sektion möglich. Nach dem klinischen Verlauf aber zweifle ich nicht daran, daß eine Gefäßarosion infolge Röntgenschädigung die Ursache der tötlichen Blutung war. Das Ösophaguskarzinom stellt uns eben vor derartig schwere technische Aufgaben und die abweichenden Absorptionsverhältnisse der Lungen bringen eine solche Unsicherheit in die Tiefendosierung, daß es uns zumal in der Berichtszeit sicher nicht immer dabei gelungen sein dürfte, zwischen der Scylla der Überdosierung und der Carybdis der Unterdosierung hindurch zu steuern. Es genügt ja, wenn an einer einzigen kleinen Stelle jener empfindliche Gegend ein Zuviel an Röntgenstrahlen hingelangt, um den ganzen Erfolg in Frage zu stellen. Jedenfalls haben wir beim Ösophaguskarzinom bisher noch keinen Dauererfolg aufzuweisen.

Von den übrigen Karzinomen ist nur noch die Gruppe der Schilddrüsenkarzinome zu erwähnen, bei denen wir in der Berichtszeit an allen drei behandelten Fällen trotz unvollständigen und nicht radikal durchgeführten Teiloperationen einen sicheren und vollkommenen Dauererfolg erzielten. Das Schilddrüsenkarzinom fällt offenbar aus dem Rahmen der übrigen chirurgischen Karzinome bezüglich seiner Strahlenempfindlichkeit ganz auffallend heraus und bietet, eine richtige Bestrahlungstechnik vorausgesetzt, eine absolut gute Prognose.

Von den Zungenkarzinomen wurden in der Berichtszeit zehn Fälle behandelt, von denen neun tödlich verliefen. Nur ein einziger Fall zeigt auch jetzt noch nach 2½ Jahren eine völlige klinische Heilung. Hier handelte es sich um ein inoperables Rezidiv an der Grenze zwischen Zungengrund und Kehldeckel mit Metastasen auf beiden Halsseiten. Von sämtlichen zehn Patienten, die wir in Behandlung bekamen, war wohl diese Patientin am allermeisten physisch reduziert und bot äußerlich das Bild einer fortgeschrittenen Kachexie. Trotzdem haben wir gerade bei dieser Patientin einen vollen Erfolg erlebt, während die anderen anscheinend viel günstiger liegenden Fälle vollkommen versagten.

Sehr ungünstig sind unsere Erfahrungen mit Lupuskarzinomen. Hier haben wir in fünf Fällen jedesmal nur vorübergehende Besserungen erzielt.

Erwähnen möchte ich noch einen Fall von inoperablem und fortgeschrittenem Oberkieferkarzinom, welches bereits den ganzen Boden der Augenhöhlen ergriffen hatte und unter dem Augenlid durch die Haut durchgebrochen war. Dieser Fall ist seit 3½ Jahren rezidivfrei und arbeitsfähig.

Auf die übrigen chirurgischen Karzinome einzugehen ist unser Material noch zu klein. Alles in allem haben wir in der Berichtszeit 103 Fälle von Karzinom prophylaktisch bestrahlt und 145 völlig inoperable Karzinomfälle therapeutisch mit Röntgenstrahlen angegriffen. Die Kankroide sind wegen ihrer bekannt guten Prognose in diesen Zahlen nicht mitenthalten. Dabei haben wir in unserer Statistik alle diejenigen Fälle ausgeschieden, welche zwar geheilt sind, bei denen nachträglich aber auch nur der geringste Zweifel an der echten Karzinomnatur des Leidens aufgeworfen werden konnte. Die genannten 105 Fälle wären also ohne Röntgenbestrahlung mit 100% Wahrscheinlichkeit ihrem Leiden erlegen. Von diesen Fällen sind jedoch heute mit einer Durchschnittsbeobachtungszeit von 2½ Jahren noch rezidivfrei und arbeitsfähig 13 Fälle gleich 8,5%. Angesichts des desolaten Materials erscheint uns diese Zahl immerhin bemerkenswert, wenn wir auch gestehen müssen, daß wir bei der außerordentlich günstigen temporären Einwirkung, die wir in 90% aller Fälle beobachteten, doch auf einen etwas höheren Prozentsatz der Dauerheilungen gerechnet hatten. Was am meisten bei der Durchsicht unseres Materiales auffällt, ist die völlige Unregelmäßigkeit in der Strahlenwirkung — mit Ausnahme des Schilddrüsenkarzinoms — und die absolute Unberechenbarkeit derselben. Fälle, welche man nach dem Allgemeinzustand und dem örtlichen Befund noch für einigermaßen günstig hält, verlaufen letal, und andere wieder, bei denen man jede Therapie von vornherein für zweck- und aussichtslos zu halten geneigt ist, heilen zu unserem größten Erstaunen völlig aus. Hier fehlt uns eben die Einsicht in die inneren biologischen Lebensvorgänge der Tumoren noch vollkommen! Soweit m. H. der Überblick über unser Karzinommaterial!

Was ferner die Tumoren angeht, deren Natur weder nach der Seite des Karzinoms noch nach der Seite des Sarkoms klar entschieden werden kann, oder auch diejenigen, welche eine Gruppe für sich bilden, so haben wir in dem genannten Zeitraum vier Fälle von inoperablen Hypernephrom behandelt. In allen vier Fällen erlebten wir örtliche, recht erhebliche Rückbildungen, ohne dabei aber das endgültige Schicksal der Patienten abwenden zu können.

Ferner wurden drei Fälle von Hirntumoren behandelt. In allen drei Fällen wurde zunächst ein recht bemerkenswerter Fortschritt bis zur völligen klinischen Latenz erzielt. Nur in einem Falle ließ sich ein Dauererfolg (drei Jahre) erzielen, aber in diesem Falle ist eine vorher eingetretene Erblindung nicht mehr gebessert worden.

7 Fälle mit Mediastinaltumoren, die nicht zum Hodgekinschen Typ gehörten, wurden in der Berichtszeit behandelt. 4 davon sind gestorben, 2 wesentlich gebessert noch am Leben und einer seit drei Jahren geheilt und beschwerdefrei.

6 Fälle von Lymphogranulomatose wurden behandelt. Bei 5 war ein deutlicher temporärer Erfolg über Jahreslänge festzuhalten. 4 davon sind jedoch schon verstorben, 2 stehen zurzeit noch mit Rezidiven in Behandlung.

Nun zur großen Gruppe der Sarkome. Wir wissen heute durch zahlreiche Untersuchungen, besonders aber durch die Forschungen von Anschütz und Konietzny, daß es keine scharfe Grenze zwischen der bösartigen Geschwulst des Bindegewebes und den gutartigeren Tumorformen gibt. Besonders verwaschen und breit erscheint diese Grenze bei den Tumoren des Knochens und wir wissen, daß innerhalb dieser Grenzzone auch der pathologische Anatom nicht in der Lage ist, zu entscheiden, ob es sich im Einzelfalle um eine maligne oder benigne Geschwulst handelt. Es gibt eben hier, wie überall in der Natur, viel Übergänge und die neuere Forschung führt eigentlich dazu, daß man den Begriff „Sarkom" als scharf abgegrenzte Krankheitsgruppe nicht mehr recht aufrecht erhalten kann. Es wäre deshalb vom wissenschaftlichen Standpunkte aus wünschenswert, daß man gerade bei jedem Sarkomfall den histologischen Beweis über die Malignität des Sarkoms vor der Röntgenbestrahlung in Händen hätte. Leider aber haben wir mit der Probeexzision beim Sarkom äußerst ungünstige Erfahrungen gesammelt. Wir haben in der Berichtszeit an 14 Fällen von Sarkom eine Probeexzision bezw. eine nicht radikale Operation vorausgehen lassen. Von diesen Fällen sind nur 2 heute noch geheilt geblieben. Einer steht noch gebessert in Behandlung, die übrigen 11 sind gestorben. Unter den letal verlaufenen Fällen finden sich 2, bei denen die pathologische Diagnose „Ostitis fibrosa" gestellt war. Im gleichen Zeitraum haben wir 14 andere, nicht minder schwere Sarkomfälle ohne vorherigen Eingriff der Röntgentherapie zugeführt, davon leben zur Zeit geheilt mit einer Durchschnittsbeobachtungszeit von $2^3/_4$ Jahren noch 6 Fälle und fast geheilt 1 Fall. 7 Fälle sind auch hier gestorben, aber bei dreien von ihnen ist ein voller temporärer Erfolg erzielt worden. Der Unterschied in dem Verlauf dieser beiden Gruppen legt uns die Pflicht auf, ganz ausdrücklich vor jeder Probeexzision oder unvollständigen Operation bei karzinomverdächtigen Fällen zu warnen, da die Heilungsaussichten dadurch außerordentlich vermindert werden. Das Lebensinteresse unserer Patienten zwingt uns zu dem Verzicht auf die Probeexzision in diesen Fällen und wir nehmen lieber das kleinere Übel dafür in Kauf, daß man trotz aller anderen klinischen Anzeichen an der Echtheit der Malignität unserer Sarkome zweifelt. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht ein Fall mit Spontanfraktur des Oberschenkels, der unter dem Einfluß der Röntgenwirkung wieder völlig ausheilte und dessen Oberschenkel wieder vollkommen funktionsfähig wurde. Da der Patient sich ganz außerordentlich erholte, wurden von allen Seiten die stärksten Zweifel an der Malignität der Geschwulst erhoben, bis dann nach Jahresfrist plötzlich eine Wirbelmetastase auftrat. Diese ließ sich leider nicht so gut, wie der primäre Tumor beeinflussen und der Patient ging an dieser Metastase in wenigen Monaten zugrunde.

Ziehen wir das Fazit aus unserem Sarkommaterial, so ergibt sich bei einer strengen Enthaltung der Probeexzision auch noch in fortgeschrittenen Fällen, selbst bei Lungenmetastasierung noch die Möglichkeit weitgehender Rückbildungen und vorübergehender Heilungen, während die durchschnittliche Heilungsziffer des Gesamtmateriales dieser Sarkomfälle zurzeit (2½ Jahre Beobachtung!) 43% beträgt. Hier kann die Operation nichts gleichwertiges leisten, denn die geringen Prozentzahlen der Dauerheilung, welche chirurgische Statistiken aufweisen, können nur durch große, schwer verstümmelnde Eingriffe erkauft werden. Diese schweren Verstümmelungen erscheinen nicht mehr gerechtfertigt, nachdem die Röntgentherapie bei Vermeidung derselben doch einen recht erheblichen Prozentsatz von Heilungen aufzuweisen hat.

Fassen wir also noch einmal das Nutzkonto der Röntgentherapie in der von uns geübten Technik zusammen, so sehen wir beim Karzinom:

1. Eine sichere Einwirkung gegenüber dem Schilddrüsenkarzinom, so daß hier die Operation durch die Strahlentherapie ersetzt werden kann. Besonders bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß hier eine Teiloperation (Probeexzision) die Heilungsaussichten offenbar nicht trübt.

2. Die prophylaktische Nachbestrahlung des Brustkrebses ist bei richtiger Technik geeignet die Ergebnisse der Radikaloperation recht wesentlich zu erweitern.

3. Die therapeutische Beeinflussung inoperabler Brustkrebsrezidive und Metastasen gibt auch bei desolatem Material noch eine Heilungsaussicht von 16% nach 2½ Jahren!).

4. Die geschilderte Behandlungsmethode des Rektumkarzinoms, welche durch das engste Zusammenarbeiten zwischen Chirurgie und Röntgentherapie gekenntzeichnet ist, ergibt nach 2½ Jahren noch eine Heilungsziffer von 29% des gesamten Rektumkarzinommaterials unserer Klinik. Diese Zahl übertrifft die besten dreijährigen chirurgischen Statistiken um mehr als das Doppelte!

5. Von 145 inoperablen Fällen von chirurgischen Karzinomen (ausschließlich der Kankroide) sind 13, das ist 8,5% nach 2½ Jahren geheilt und rezidivfrei. Unter den geheilten Fällen finden sich auffällig viel Rezidivfälle bzw. Metastasenfälle. Es scheint also, daß im allgemeinen Rezidive und Metastasen von Karzinomen besser auf Röntgenstrahlen reagieren, als die Primärtumoren. Ein Moment mehr, um uns in unserem Standpunkte zu bestärken, daß operable Karzinome mit Ausnahme vom Schilddrüsenkarzinom stets zu operieren sind, und daß man die operativen Heilungsaussichten nicht durch die Verschleppung eines Bestrahlungsversuches trüben darf.

6. Von den Karzinomfällen, welche nicht zum Dauerergebnis führen, ist doch in 90% der Fälle, durch die Strahlentherapie eine sehr wesentliche Besserung zu erzielen, die in fast der Hälfte der Fälle den Patienten ihre Arbeitsfähigkeit über einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten wiedergibt.

Für das Sarkom sehen wir dagegen:

7. Die Röntgentherapie kann allein einen mindestens ebenso großen Prozentsatz von Sarkomen zur Ausheilung bringen, als die radikalste Chirurgie. Da die Röntgentherapie jede Verstümmelung vermeidet, muß sie für die Sarkome als die Therapie der Wahl bezeichnet werden.

8. Eine Teiloperation (Probeexzision) trübt das therapeutische Endergebnis beim Sarkom so offensichtlich, daß wie in einer Probeexzision bei Sarkomverdacht eine schwere Schädigung des Kranken erblicken. Äußerste chirurgische Enthaltsamkeit ist hier am Platze.

M. H. Das Nutzkonto eines therapeutischen Verfahrens gestattet nur ein relatives Werturteil. Der absolute Wert eines Verfahrens ist ebenso, wie vom Nutzkonto, auch vom Lastkonto abhängig. Die Ergebnisse der Anfangsjahre in der Anwendung unserer Methode, welche ich Ihnen nach äußerst kritischer Durchsicht unseres Materials im Auftrage von Herrn Prof. Schmieden soeben entwickelt habe, zeigen, so meine ich, doch einen deutlichen Schritt vorwärts auf diesem schwierigen Gebiete. Sie berechtigen uns dazu, weiterhin in unserer Methode der Tiefenbestrahlung ein sehr wertvolles und im Heilschatz des Chirurgen unentbehrliches Heilmittel zu erblicken. Diesen Satz auszusprechen, sind wir aber nur unter der Vorraussetzung berechtigt, daß sich das Lastkonto des Verfahrens frei erweist. Damit kommen wir zu der negativen Seite, zu der Frage der Schädigung, über die ich Ihnen gleichfalls heute Rechenschaft geben muß.

Wir haben weit mehr als tausendmal eine intensive, räumlich homogene Dosis mit isoliert gezieltem Kreuzfeuer an einen örtlich begrenzten Krankheitsherd herangebracht. Die Dosis lag in allen Fällen ganz dicht unter der geschätzten Toleranzdosis der getroffenen Gewebe. Wir erlebten bisher einmal eine regelrechte Röntgenverbrennung, die als Spätschädigung auftrat, bei einem abgeheilten Sarkomfall, und die sich einwandfrei darauf zurückführen ließ, daß infolge eines Versehens zwei Bestrahlungsserien ohne genügende Pause bereits nach vier Wochen Zwischenraum auf einander folgten. Wir erlebten ferner, wie schon oben erwähnt, dreimal infolge eines technischen Fehlers eine Pleuritis nach Mammakarzinombestrahlung, wobei der eine Fall tödlich verlief. Wir erlebten ferner bei einer Rektumkarzinombestrahlung auch infolge eines technischen Fehlers die Totalobliteration einer Dünndarmschlinge, welche wegen ileusartiger Beschwerden einen chirurgischen Eingriff nötig machte. Durch die Ausschaltung der Schlinge konnte die Beschwerden jedoch völlig behoben werden. Außerdem sahen wir beim Rektumkarzinom bisweilen einmal ein kleines Dekubitalgeschwür in der Schleimhaut des Anus praeter und in der sakralen Amputationsnarbe. Mit diesen wenigen Fällen sind unsere Beobachtungen über örtliche Schädigungen erschöpft. Die fünf Fälle von ernstlichen Schädigungen ließen sich sämtlich auf eine fehlerhafte Technik zurückführen und können nach der einmaligen Kenntnis der Ursachen meines Erachtens auch noch vermieden werden.

Auch die anfangs recht unangenehme Beeinträchtigung des All-

gemeinbefindens ist mit der konsequenten Einengung des Bestrahlungsraumes immer seltener geworden, so daß wir heute nur noch bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms ernstlich damit zu kämpfen haben.

Das Lastkonto zeigt sich also tatsächlich so klein, daß wir es nahezu vollkommen vernachlässigen können, und darin sehen wir vielleicht einen noch größeren Vorteil unseres therapeutischen Zieles und der von uns angegebenen Methode zur Erreichung desselben, als ihn ein Blick auf das Nutzkonto erkennen läßt.

M. H. Ich bin am Schluß meiner Ausführungen und möchte nur noch einmal betonen, daß die gemachten Angaben, nur eine vorläufige Orientierung geben sollen, und daß ich unser Material weiterhin kritisch beobachten werde, um nach weiteren zwei Jahren darüber berichten zu können, ob der Verlauf der Fälle sich weiterhin so gestaltet hat, wie wir es heute ahnen oder nicht[1]).

[1]) Es folgt die Demonstration der Röntgenbilder von einigen Sarkom- und Karzinomfällen.

Aus dem Samariterhaus Heidelberg.

Über die Behandlung chirurgischer Karzinome und Sarkome mit radioaktiven Substanzen.

Von

Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg.

Meine Herren! Die Behandlung der bösartigen Neubildungen mit radioaktiven Substanzen bildet eine wichtige Ergänzung der Röntgentherapie dieser Erkrankungen. Wie letztere hat auch die Behandlung mit radioaktiven Substanzen eine rasche Entwicklung hinsichtlich ihrer Methodik und der Auffassung ihrer biologischen Wirksamkeit durchgemacht. Die physikalischen Eigenschaften der radioaktiven Substanzen selbst, deren Eigenart die Grundlage für ihre therapeutische Verwendung und insbesondere für die Technik ihrer Applikation bildet, sind in vielen Punkten bereits Gemeingut aller Gebildeten geworden. Ich möchte hier nur kurz daran erinnern, daß das Wesen der Radioaktivität auf dem Atomzerfall beruht, indem Atome von hohem Gewichte unter Abstoßung von Heliumatomen und Elektronen in Atome von geringerem Gewichte umgewandelt werden. Der Umwandlungsprozeß vollzieht sich nach bestimmten, von uns unbeeinflußbaren Gesetzen, geht über eine große Anzahl von Zwischenstufen des Zerfalles zu stabilen Endprodukten und ermöglicht es durch die mannigfache Beschaffenheit der Zwischenstufen hinsichtlich ihrer Labilität und ihres Emissionsvermögens an α-, β- und γ-Strahlen verschiedene Applikationsformen zu wählen. Zum praktischen Gebrauche verwendet man bekanntlich die Salze des Radiums, ferner das Mesothorium, die Radiumemanation und das Thorium X.

Man unterscheidet drei Formen der Applikation: die Injektion, die extratumorale und die intratumorale Bestrahlung mit radioaktiven Körpern. Die Einspritzung kann intravenös, intraarteriell und intratumoral geschehen. Für die letztgenannte Verwendung dienen die unlöslichen Radiumsalze in Form von Emulsionen; die löslichen Radium- und Mesothoriumverbindungen sowie das Thorium X eignen sich weniger, weil sie nicht lange genug lokal festgehalten werden. Dagegen kann man nur die löslichen radioaktiven Substanzen zur intravenösen oder intraarteriellen Applikation verwenden. Die intravenöse Einspritzung hat den Nachteil zu starker Allgemeinwirkung. Die intraarterielle, welche unzweifelhaft die wirksamste von allen ist, ist in den meisten Fällen technisch undurchführbar wegen der Unmöglichkeit, alle zuführenden Gefäße des Tumors freizulegen. Unter besonderen Bedingungen aber kann man sich dieser Methode erinnern, wenn nämlich (wie z. B. bei Zungenkarzinomen in der Arteria lingualis) ein gemein-

sames zuführendes Gefäß gegeben ist. Die intratumorale Injektion ist keineswegs unwirksam, sie könnte sogar relativ ungefährlich und trotzdem sehr erfolgreich gestaltet werden, wenn man nicht den Verlust der kostbaren radioaktiven Substanz scheuen müßte. Ich möchte auf diese nach dem gegenwärtigen Stande der Dinge nicht aktuellen Methoden nicht näher eingehen, sondern mich nur mit diesem kurzen Hinweis begnügen.

Bei der extratumoralen Bestrahlung legen wir bekanntlich in bestimmter Distanz und Flächenausdehnung angeordnete Bestrahlungskörper auf, welche in der Regel so stark gefiltert sind, daß die α- und β-Strahlen zurückgehalten werden und nur die härteren Anteile der γ-Strahlen zur Wirkung kommen. Ich darf wohl das Wesentlichste der Technik und Dosierung als bekannt voraussetzen und möchte nur darauf hinweisen, daß diese Art der Anwendung der radioaktiven Substanzen der Röntgenbestrahlung in ihrem Wesen und ihrer Wirkung am nächsten kommt. Erwähnen möchte ich noch, daß neuerdings die Radiumsalze selbst durch emanationshaltige Glasröhrchen ersetzt werden können, ein Verfahren, das den Vorteil hat, daß die kostbare radioaktive Substanz unter sicherem Verschluß bleiben kann. Die Dosierung der Emanationsröhrchenbestrahlung ist keineswegs schwieriger als jene mit Bestrahlungskörpern, welche Radium oder Mesothorium in Substanz enthalten; man muß nur bei der Dosenbemessung die wohlbekannte Abklingungskurve der Emanation in Rechnung stellen. In Amerika wurde die extratumorale Bestrahlung mit großartigen Mitteln durchgeführt, sind doch nicht nur 1000—2000 mg, sondern bis zu 4000, ja selbst 7000 mg in einzelnen Instituten vereinigt. Man strebte nun darnach, durch erhöhte Distanzierung und ausgedehntere flächenhafte Anordnung der Bestrahlungskörper, ferner durch Hintereinanderschaltung derselben möglichst starke und homogene Strahlenfelder zu erzielen, um den Tiefeneffekt zu verbessern. An sich schien dieser Versuch sehr aussichtsvoll zu sein, da die γ-Strahlung bei entsprechender Filterung bekanntlich eine viel stärkere Penetrationskraft und dementsprechend eine viel größere Halbwertschicht im Wasser und im Körpergewebe besitzt und bei der geschilderten Anordnung auch eine viel größere Menge parallel verlaufender Strahlen, als sie im Strahlenkegel selbst der härtesten Röntgenröhre vorkommen, auch wenn man die Brennfläche nach Möglichkeit vergrößert. Trotzdem haben die Messungen amerikanischer Physiker ergeben, daß die γ-Strahlung nur in den obersten 4—5 cm jener der Röntgenstrahlung hinsichtlich des Tiefenquotienten überlegen ist, während in den tieferen Schichten die prozentuale Abnahme ungünstiger ist, als bei den Röntgenstrahlen. Dementsprechend ist auch die biologische Tiefenwirkung nicht entsprechend den scheinbaren so günstigen physikalischen Voraussetzungen dem Effekte der Röntgenstrahlen überlegen. Mit anderen Worten: die erhoffte Überflügelung der Röntgenstrahlen durch Anwendung großer Mengen radioaktiver Substanzen ist vorläufig nur in den obersten Schichten möglich, in der Tiefe aber mißglückt. Über die Ursachen dieser merkwürdigen Tatsache bestehen derzeit nur Vermutungen, auf die ich hier nicht näher eingehen möchte. Eine Er-

klärung wurde u. a. darin gesucht, daß mit der Abnahme der Wellenlänge die Streuung relativ zur Absorption wächst.

Eines aber ist sicher, daß der größte Teil der γ-Strahlen den Röntgenstrahlen biologisch nicht nur mindestens gleichwertig, sondern meiner Ansicht nach sogar überlegen wirkt, indem manche Tumoren, die röntgenrefraktär sind, auf γ-Strahlung noch reagieren, auch wenn, an der HED gemessen, keine größere Dosis gegeben wird. Jedenfalls kann ich nicht auf Grund meiner Erfahrungen bestätigen, daß das Optimum des biologischen Effektes für die Krebsbehandlung innerhalb der therapeutisch verwendeten Röntgenstrahlen liegt; es scheint vielmehr, daß es eher mit dem harten γ-Spektrum zusammenfällt.

Zu der extratumoralen Applikation gehört auch die Einführung von radioaktiven Substanzen in die präformierten Körperhöhlen: Mund, Nase, Rachen, Kehlkopf, Ösophagus, Darm, Harnblase, Vagina usw. Hier ist eine größere Distanzierung nicht möglich und die geringere Homogenität, welche auf der starken Divergenz beruht, zwingt zu äußerster Vorsicht bei der Dosierung. Es wird daher meist in dieser Form nur eine Partialdose gegeben zur Unterstützung der Bestrahlung von der Hautoberfläche. Die Berechnung geschieht so, daß an der Oberfläche des Tumors in der Nähe der radioaktiven Substanz durch Addition der Röntgen- und der γ-Strahlen die gewünschte Maximaldosis, z. B. 100% der HED herauskommt. Für die einzelnen Hohlräume sind besondere technische Applikationsmethoden ausgearbeitet, die ich bei der Besprechnung der einzelnen Lokalisationen erwähnen will.

Die intratumorale Bestrahlung wurde schon vor 20 Jahren in Gestalt der sog. Tunnelierung in der Weise durchgeführt, daß man radiumhaltige Tuben in mit Thermokauter oder Troikart geschaffene Punktionskanäle einführte, so daß der Tumor allmählich in Distanzen von 1—1½ cm von röhrenförmigen Strahlenkörpern durchsetzt wurde. Entweder wurden diese in einer größeren Anzahl gleichzeitig nebeneinander oder auch einzeln nacheinander eingeführt. Heute ist dies Verfahren durch die beiden Spickmethoden ersetzt, von denen die eine darin besteht, daß man radium- oder mesothoriumhaltige Metallnadeln durch die Haut oder Schleimhaut in die Tumoren einsticht und je nach der Ladung der Instrumente mit radioaktiver Substanz mehrere Stunden oder tagelang liegen läßt. Auch hier kann man entweder ein ganzes Büschel von Nadeln gleichzeitig einführen, was die wirksamere Methode ist, oder eine Nadel nacheinander an verschiedenen Stellen. Die Nadeln werden in zwei Formen angefertigt, entweder so, daß die der Spitze abgewandte Seite eine Metallkugel trägt, die das Einstechen und Herausziehen erleichtert, oder so, daß das stumpfe Ende ein Öhr trägt, durch welches ein Faden zur Fixation und zum Herausziehen geleitet werden kann.

Die zweite Spickmethode besteht in der Einführung von mit Emanation gefüllten Glaskapillaren, die infolge ihrer schlanken Form leicht in das Gewebe eindringen und mit einem Hohltroicart ohne Schwierigkeit eingelegt werden können, wenigstens wenn der Tumor nicht gar zu derb ist. Diese Glasröhrchen kann man auch dauernd liegen lassen,

da ihre Wirksamkeit bekanntlich nach 3, 85 Tagen auf die Hälfte herabgesunken ist und später sehr rasch noch weiter abklingt. (1 Millecurie ergibt im ganzen 132 Millecuriestunden.) In präformierte Hohlräume werden Glashohlkugeln mit einem Durchmesser von 6—8 mm und einer Ladung von mehreren hundert Millecurie Emanation eingelegt.

Die intratumorale Behandlung hat den Vorteil, daß die Rücksicht auf die deckenden Hüllen bei der Dosierung der Bestrahlung fortfällt. Gleichwohl ist letztere keineswegs einfach, da sie, wie bei den extratumoralen Bestrahlungen, von mehreren Faktoren abhängt: von der Ladungsstärke der einzelnen Bestrahlungskörper, von der Distanz ihrer Einlagerung und von der Dauer der Einwirkung. Bei subkutanen Tumoren ist die multiple Punktion auch keineswegs ein so gleichgültiger Eingriff, wie dies von mancher Seite hingestellt wird, da der Tumor, wenn er nicht vollkommen bezwungen wird, zu den Punktionsöffnungen herauswuchern kann, so daß die Geschwulst vorzeitig ulzeriert. Immerhin ist der Ausbau der Spickmethode in allen drei Formen eine nicht unwesentliche Bereicherung unserer therapeutischen Methoden.

Während sich bei der äußeren Bestrahlung der Tumoren mit radioaktiven Substanzen, ganz ähnlich wie bei der Röntgenbehandlung, die Beziehung zur HED und die Bestimmung des Tiefenquotienten unter Berücksichtigung der Isodosenflächen am besten bewährt hat, ist bei der intratumoralen Bestrahlung die Relation der Strahlenstärke pro Zentimeter Länge der Bestrahlungskörper und com durchstrahlten Tumorgewebes die brauchbarste Größeneinheit.

Ein sehr wesentlicher Unterschied der intratumoralen Behandlung gegenüber der extratumoralen besteht in der Mitverwendung der β-Strahlen. Hierdurch wird die Ökonomie der Bestrahlung wesentlich erhöht.

Was die biologische Wirkung der Strahlen radioaktiver Substanzen anbelangt, so ist den menschlichen und tierischen Geweben gegenüber bekanntlich trotz der außerordentlich großen physikalischen Verschiedenheit der α-, β- und γ-Strahlen doch eine bemerkenswerte Ähnlichkeit des Effektes vorhanden. Man ist nicht in der Lage, von der verschiedenen Reichweite und der dadurch bedingten Abstufung der Wirkungsintensität abgesehen, eine klare Differenzierung durch histologische Untersuchungen vorzunehmen.

Ein prinzipieller Unterschied besteht höchstens darin, daß empfindliche Geschwülste bei innerer und äußerer Bestrahlung günstiger auf γ-Strahlen reagieren, während bei resistenten Tumoren nach allen vorliegenden Erfahrungen die innere Bestrahlung unter Zuhilfenahme der β-Strahlen erfolgreicher ist.

Eine in jüngster Zeit viel diskutierte Frage ist die, ob es eine Reizung der Geschwülste durch die therapeutische Bestrahlung gibt, oder nicht. Ich kann an diesem Problem nicht vorübergehen, ohne dazu Stellung zu nehmen. Daß nach Bestrahlungen eine rapide Vermehrung des Geschwulstwachstums in unglücklichen Fällen einsetzen kann, steht für mich auf Grund mehrfacher Beobachtungen außer Zweifel. Bei der Vielgestaltigkeit des Verlaufes der bösartigen Neu-

bildungen muß jedoch immer an die Möglichkeit gedacht werden, daß auch ohne äußere Einflüsse ganz unerwartete, rasche Verschlimmerungen eintreten können. Es ist daher ungemein schwierig, im Einzelfalle mit Sicherheit zu sagen, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen dem therapeutischen Akte und der Wachstumssteigerung besteht. Trotzdem glaube ich, daß die Bestrahlung gelegentlich in ähnlicher Weise stimulierend wirken kann, wie etwa eine inkomplette Operation. Dabei tauchen dann sofort zwei Fragen auf: handelt es sich hier um eine direkte Reizwirkung auf die Geschwulstzellen oder um eine indirekte Auslösung des Wachstums durch andere Momente, z. B. durch Erzeugung einer Hyperämie oder durch Verminderung des Gewebewiderstandes der Nachbarschaft? Ist diese sog. Reizung von der Art der Dosierung abhängig und wenn, in welcher Weise?

Was die letztere Frage anbelangt, so bin ich auf Grund der Dosenänderung im Laufe der letzten 20 Jahre zu der festen Überzeugung gelangt, daß es eine fixe Reizdosis im Sinne eines bestimmten Prozentsatzes der HED nicht gibt, im Gegenteil, wenn ich die im allgemeinen sehr spärlichen Fälle von schlagartiger Wachstumssteigerung nach der Bestrahlung überblicke, so sind darin alle möglichen Dosierungsgrade enthalten. Von den zahlreichen Schwachbestrahlungen in den ersten Jahren der Radiumbehandlung sind sicher nicht mehr Reizungen verschuldet worden, als später in der Ära der massiven großen Dosen. Ich kann mich daher nicht entschließen, die Abhängigkeit der Wachstumssteigerung von einer bestimmten Dose anzuerkennen, glaube vielmehr die Ursache dieser ungünstigen Ereignisse in die besondere biologische Beschaffenheit der betreffenden Tumoren verlegen zu müssen.

Daß eine direkte Stimulation des Zellwachstums durch physikalische Agentien möglich ist, erscheint durch eine große Anzahl von Versuchen als erwiesen, ebenso daß auch durch reine Hyperämie die Wachstumssteigerung in bescheidenem Umfange erzeugt werden kann; nach Experimenten, die mit thermischen Einflüssen angestellt werden, kann man die beiden Arten des Wachstums auch durch die Art ihres Verlaufes auseinanderhalten. Rasches, überstürztes Wachstum wurde nie durch reine Hyperämie, sondern immer nur durch histologisch nachweisbare Schädigung der Zellen erhalten. So bin auch ich für die Bestrahlung zu der Überzeugung gelangt, daß die bloße Hyperämisierung der Tumoren durch die Radiumbestrahlung für die Erklärung des schlagartigen Wildwerdens mancher Krebse nicht ausreicht. In manchen Fällen, bei denen die Vermehrung der Wucherung nach sehr hohen Dosen einsetzt, geht diese mit einer deutlichen Schädigung der Nachbarschaft des Geschwulstgewebes einher. Der Tumor leidet sichtlich unter der Bestrahlung weniger als seine Umgebung, welche schwere Degenerationserscheinungen aufweist, und man ist hier geradezu gezwungen, die Verminderung des Widerstandes des umgebenden Gewebes durch die Herabsetzung seiner Vitalität als den entscheidenden kausalen Faktor zu betrachten.

Bei den sog. Reizungen nach mittleren oder geringen Dosen scheint es an sich zunächst sowohl möglich zu sein, daß ein zufälliges Zusammen-

treffen der Bestrahlung mit einer der zyklischen Wachstumsschwankungen des Tumors, wie sie von Bashford beim Tierkrebs an einem riesengroßen Materiale beobachtet wurden, vorliegt, als auch, daß eine direkte Stimulation der Zellen mitspielt. Histologisch ist hier aber ein Unterschied zwischen den spontanen und künstlich hervorgerufenen Steigerungen der Wucherung bisher nie zu finden gewesen, während bei den Versuchen mit thermischen Reizmitteln der Weg über eine Zellschädigung mit voller Sicherheit zu erkennen ist.

Bei der großen Seltenheit solcher Reizungen durch mittlere und kleine Dosen bin ich geneigt, an ein zufälliges Zusammentreffen mit zyklischen Schwankungen zu glauben, sofern nicht anamnestisch mit Sicherheit beglaubigt ist, daß derartige Schwankungen bei dem Tumor noch nie vorgekommen sind.

Für uns resultiert jedensfalls der wichtige Schluß, daß wir uns bei der Behandlung der Tumoren mit radioaktiven Substanzen mehr vor zu großen, als vor zu kleinen Dosen zu hüten haben.

Ganz besonders wichtig erscheint mir auch der Hinweis, daß öfter wiederholte Radiumbehandlungen mit an und für sich nicht zu stärkeren Reaktionen führenden Dosen schwere Spätschädigungen zur Folge haben können, in erster Linie in Form von Blut- und Lymphgefäßveränderungen, dann aber auch in Gestalt einer chronischen Atrophie des Bindegewebes. Auch durch Radiumbestrahlungen sind bereits mehrfach Strahlenkarzinome und -sarkome erzeugt worden, allerdings in weit geringerer Zahl, als durch Röntgenstrahlen. Dies kommt wohl in erster Linie daher, daß die bestrahlten Flächen und damit die Ausdehnung der spätgeschädigten Hautpartien im Durchschnitt viel kleiner sind als bei den Röntgenbestrahlungen. Ebenso sind auch die akuten Verbrennungen mit radioaktiven Substanzen nicht wegen ihrer besonderen Benignität, sondern wegen ihrer geringeren Flächenausdehnung weniger verrufen. Dagegen kommen nach Bestrahlungen in den präformierten Körperhöhlen, insbesondere im Rektum, im Nasenrachenraume, im Ösophagus usw. sehr leicht außerordentlich schmerzhafte und die Kranken schwer in ihrem Allgemeinbefinden schädigende Verbrennungen zustande, die, wie bereits früher erwähnt, zur Einschränkung der Dosen zwingen und zu einer Ergänzung der Bestrahlung durch äußere Röntgen- oder Radiumapplikation Veranlassung geben. Aber auch hierbei ist äußerste Vorsicht bei der Dosierung nötig, um eine übermäßige Kummulation an den mit geringer Distanz bestrahlten Schleimhautoberflächen zu vermeiden.

Die Rücksichtnahme auf das Allgemeinbefinden der Kranken, insbesondere auf den Zustand der blutbildenden Organe, gestaltet sich bei der Behandlung mit radioaktiven Substanzen, wenn man von intravenösen Einspritzungen absieht, im allgemeinen leichter als bei den Röntgenbestrahlungen. Immerhin ist bei der Verabreichung von Großdosen eine ziemlich enge Grenze für unser Vorgehen gezogen, was insbesondere amerikanische Autoren betonen, welche gehofft hatten, mit ihren ungeheuer überlegenen Radiummengen entsprechend größere Erfolge zu erzielen. Es hat sich jedoch herausgestellt, daß die Gesamtdosis nicht beliebig gesteigert werden kann, daß vielmehr eine individuell

in hohem Grade schwankende obere Toleranzgrenze existiert und die Verbesserung der Applikationsform mehr Vorteil bringt, als die Vermehrung der Bestrahlungsstärke.

Wenden wir uns den speziellen Aufgaben zu, welche der Behandlung mit radioaktiven Substanzen bei den bösartigen Neubildungen gestellt werden können, so ist, wie bei den Röntgenbestrahlungen, auch die Möglichkeit eines kombinierten Vorgehens mit operativen Maßnahmen zu besprechen. In erster Linie kommt hier die Vorbehandlung von Tumoren vor der Operation in Frage. Tatsächlich ist es mehrfach bei extratumoraler Bestrahlung gelungen, fixierte inoperable Geschwülste zur Schrumpfung zu bringen, zu mobilisieren und dadurch operabel zu machen. Es ist aber sehr merkwürdig, wie verschieden diese Möglichkeit von den einzelnen Autoren gewertet wird. Während von einzelnen Seiten dieses Verfahren als nützliche Methode empfohlen wird, ist von anderer Seite wegen der Gefahr einer Störung der Wundheilung vor der Vorbehandlung direkt gewarnt worden. Tatsache ist auch, daß dort, wo eine prima intentio conditio sine qua non für das Gelingen des Eingriffes ist, eine Vorbestrahlung mit hohen Dosen sehr bedenkliche Folgen haben kann. Aber bei an und für sich schwer operablen Fällen wird man trotzdem, wenn nur ein teilweiser Erfolg mit reiner Bestrahlung sich als möglich erwies, nachher zur Operation geifen und die Situation nach Möglichkeit so einrichten, daß eine verzögerte Wundheilung oder selbst das Auftreten von Gewebsnekrosen keine allzu gefährlichen Konsequenzen haben kann; mit anderen Worten, man wird die Wunden, wenn nötig, offen behandeln. Dagegen ist davor zu warnen, bei operablen Geschwülsten prinzipiell eine Vorbestrahlung mit hohen Dosen anzuwenden, um die Ausstreuungsgefahr während des Eingriffes und die Rezidivgefahr nach demselben zu vermindern. Wenn man die Vorbestrahlung nicht dringend notwendig hat, ist es besser, sie zu unterlassen und lieber eine Nachbehandlung einzuleiten, die dann aber meist aus technischen Gründen nicht mit radioaktiven Substanzen, sondern mit Röntgenstrahlen durchzuführen sein wird. Nur unter besonderen Bedingungen, wie z. B. nach Operationen von Karzinomen und Sarkomen des Nasenrachenraumes oder der Oberkieferhöhle oder der Harnblase usw. wird sich eine Nachbehandlung mit radioaktiven Substanzen empfehlen.

Entscheidet man sich für die Anwendung mittlerer Dosen, etwa von $^1/_2$ bis $^2/_3$ der HED, so ist gegen die Vorbehandlung nichts einzuwenden, da dann der Heilverlauf nach der Operation in der Regel nicht beeinflußt wird[1]). Aber auch für die Nachbehandlung sind dort, wo sie mit radioaktiven Substanzen erfolgen soll, nur Partialdosen anzuordnen und eventuell Ergänzungsdosen mit Röntgenstrahlen von außen her.

Die äußere Nachbehandlung ist im wesentlichen Domäne der Röntgenstrahlen, nur bei enger Begrenzung des Operationsfeldes nach Entfernung oberflächlich gelegener Tumoren, z. B. branchiogener Kar-

[1]) Vereinzelt sind freilich auch hierbei schon Verzögerungen beobachtet worden, z. B. bei Operationen am Kehlkopfe.

zinome u. dgl. wird die Radiumbestrahlung eventuell als Konkurrenzverfahren in Betracht kommen. Sonst wird die Möglichkeit, mit Röntgenstrahlen größere Felder zu erfassen, für die Wahl dieser Methode entscheidend sein.

Bei der sog. radikalen Bestrahlung der Tumoren wird man, je nach Sitz und Ausdehnung der Geschwülste, unter den früher beschriebenen verschiedenartigen Bestrahlungsverfahren auszuwählen haben. Ich möchte nun die einzelnen Lokalisationen von diesem Gesichtspunkte aus besprechen und die bisher erzielten Ergebnisse kurz darlegen.

Bei den Sarkomen des Schädeldaches sind eine ganze Anzahl von sehr guten und dauernden Erfolgen erzielt worden. Angewendet wurde die äußere Bestrahlung mit distanzierten Radiumträgern. Von einer erfolgreichen Anwendung der Spickmethode ist mir hier noch nichts bekannt geworden, dagegen scheinen die Ergebnisse mit Röntgenstrahlen ähnliche zu sein wie mit Radiumbehandlung.

Bei den intrakraniellen Geschwülsten herrscht die Röntgenbestrahlung sowohl hinsichtlich der Häufigkeit der Anwendung wie auch bezüglich des Erfolges unzweifelhaft vor. Wohl ist es geglückt, vereinzelte Sarkome an der Dura durch äußere Radiumbehandlung zur Rückbildung zu bringen, ferner sind auch Hypophysentumoren durch eine Mehrfelderbestrahlung mit Radium von vorn her und vom Nasenrachenraume aus sehr günstig beeinflußt worden, aber die intrakraniellen Tumoren sind vorwiegend Domäne der Röntgenbehandlung, die speziell bei den Gehirntumoren einige bemerkenswerte Resultate erzielt hat.

Häufiger dagegen sind retrobulbäre Geschwülste, insbesondere Gliome und Gliosarkome, durch äußere Radiumbehandlung zur Rückbildung gebracht worden. Gerade hier fiel auf, daß die Radiumbestrahlung noch manchmal wirkte, wenn die Geschwulst sich als röntgenrefraktär erwies.

Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß der Bulbus durch die stark gefilterte γ-Strahlung genügend, d. h. mindestens 4—5 cm distanzierter Bestrahlungskörper innerhalb einer HED nicht wesentlich geschädigt wird, sondern höchstens mit einer konjunktivalen Reizung antwortet. Intensivere Bestrahlung, insbesondere bei mangelhafter Distanzierung und der dadurch bedingten Divergenz führen zu Ulzerationen der Kornea, Iritis, unter Umständen auch, namentlich wenn man mit Kreuzfeuer dicht retrobulbäre oder intraokulare Tumoren treffen will, zur Chorioretinitis und Sehnervenatrophie. Besonders gefährlich ist die Einlagerung von Radiumtuben in die durch Exstirpation retrobulbärer Tumoren unter Schonung des Auges gebildeten Wundhöhlen, wobei die Distanzierung eine besonders geringe ist. Aus demselben Grunde begegnet auch die Anwendung der Spickmethode bei dieser Lokalisation erheblichen Schwierigkeiten, wenn man das Auge schonen will.

Bei den Tumoren des Nasenrachenraumes erfolgt die Einlagerung von radioaktiver Substanz bekanntlich durch spezielle Träger, die man sich leicht selbst konstruieren kann und welche folgende Bedingungen zu erfüllen haben: Fixierbarkeit vom Mund und von der Nase aus, plastische Anpassung an die jeweils vorhandenen Raumverhält-

nisse und möglichst gleichmäßige Distanzierung der in ihnen liegenden Bestrahlungskörper gegen die Wände des Nasenrachenraumes. Man kann sich derartige Träger durch Umgießung von Radiumtuben mit plastischer Masse herstellen, es genügt aber auch, die Tuben in mit Gaze ausgestopfte Gummibeutel einzuschließen, welche digital in den Nasenrachenraum emporgeschoben werden, nachdem man zuvor zwei an ihnen fixierte Haltefäden mit Hilfe eines Beloqueschen Röhrchens durch die beiden Nasengänge heraufgeleitet hat. Ein dritter Haltefaden wird zum Munde herausgeleitet. Die beiden Nasenfäden werden unterhalb der Nasenspitze geknüpft, der Mundfaden wird seitlich an der Wange befestigt. Da die Distanzierung in der Regel nur 1½ cm betragen kann, muß auch die Bestrahlungsdauer entsprechend gekürzt werden. Bei Sarkomen des Nasenrachenraumes genügt diese innere Bestrahlung nicht selten, bei Karzinomen dagegen wird in der Regel noch ein Kreuzfeuer von beiden Seiten hinzugefügt, da sonst wegen der ungünstigen Divergenzverhältnisse leicht schmerzhafte Verbrennungen im Nasenrachenraume entstehen. Ganz besonders wichtig ist die Beachtung dieser Dosierungsregel bei der Einlagerung des Radiums in die Nasengänge selbst, bei denen es sonst zu schweren atretischen Prozessen kommen kann. Die Ergänzungsdosen für diese Radiumbestrahlungen von außenher werden entweder mit äußeren Radiumauflagen unter möglichst hoher Distanzierung von mehreren Feldern her durchgeführt, oder was bequemer ist, mit zwei vorderen oder seitlichen Röntgenfeldern, so daß im Nasenrachenraume höchstens 1 HED zustande kommt. Bei der Behandlung nach Operationen genügt entweder die Bestrahlung von innen oder von außen. Nach den Untersuchungen von Beck und Rapp sind die Erfolge der Nachbestrahlung bei den Sarkomen dieser Gegend besser, als jene der reinen Operation, bei den Karzinomen aber ist das Verhältnis ein umgekehrtes; es scheint, daß bei letzteren zu hohe Dosen angewendet wurden.

Für die reine Radiumbehandlung sind die Tumoren des Nasenrachenraumes und des hinteren Nasenabschnittes ebenfalls nicht besonders günstig; wohl glückt es in manchen Fällen, die Geschwulstmassen zum Verschwinden zu bringen, aber der Erfolg wird fast immer durch Rezidive vernichtet.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei den Tumoren der Tonsillen, insbesondere bei den Sarkomen. Hier ist die Prognose sowohl bei Operation mit Nachbehandlung wie auch — insbesondere bei den Sarkomen — bei reiner Radiumbehandlung erheblich besser. Als Methode kommen in Frage die extratumorale Bestrahlung vom Munde her, event. mit Kreuzfeuer von außen, wobei für letzteres sowohl Röntgen wie Radium verwendbar sind, oder event. auch die Spickmethode, über welche in Amerika günstige Erfahrungen vorliegen. Bei der extratumoralen Bestrahlung vom Munde her wird die radioaktive Substanz entweder durch an den hinteren Zähnen befestigte Träger in einer Distanzierung von 1—2 cm dem Tumor angelagert, oder mit Hilfe eines Stieles vom Patienten der Geschwulst entgegengehalten. Man kann zur Fixation auch eine Kompressionszange nehmen, wie sie früher zur mechanischen Stillung von Tonsillarblutungen im Gebrauche waren.

Obwohl die Geschwülste des Oberkiefers der Radiumbehandlung von mehreren Seiten her zugänglich sind und sowohl von der Wange wie auch vom Munde her gut unter Kreuzfeuer genommen werden können, ist doch das Ergebnis der Radiumbehandlung nur bei einigen Sarkomen und ganz vereinzelten Karzinomen befriedigend gewesen. Die Methode der Wahl ist hier unzweifelhaft die Radikaloperation mit Nachbestrahlung, welche mit Radium nicht nur von außen, sondern auch von innen her durchgeführt werden kann. Ganz einfach gestaltet sich die direkte Radiumeinlage in die Wundhöhle nach Oberkieferresektionen, wenn die Gaumenplatte reseziert wurde, etwas schwieriger ist sie bei Erhaltung derselben, da sie dann vom Nasengange aus vorgenommen werden muß. Die Dosierung ist wegen der Enge des Raumes und der mangelhaften Distanzierung recht schwierig. Es kommt leicht zu ausgedehnten Knochennekrosen, die jedoch ohne gefährliche Komplikation zu verlaufen pflegen, insbesondere, wenn eine Drainage nach dem Munde zu möglich ist. Die Ergebnisse der chirurgisch-radiologischen Behandlung sind nicht unbefriedigende, auch beginnende Rezidive sind nach Radiumbehandlung mehrere Jahre hindurch geheilt geblieben.

Was die Spickmethode hier leistet, ist noch unsicher. Ihre Anwendung beschränkt sich wohl hauptsächlich auf die großen, durch die Wange oder die Gaumenplatte perforierten Tumoren.

Verhältnismäßig bequem gestaltet sich die Radiumbehandlung beim Karzinom der Wangenschleimhaut, das von innen und außen unter wirksames Kreuzfeuer genommen werden kann. Die Rückbildung erfolgt mitunter sehr rasch, doch ist die bekannte hohe Rezidivgefahr und die Neigung zu Drüsenmetastasen auch bei dieser Behandlung ähnlich wie bei des Operation. Bemerkenswert ist, daß gerade beim Karzinom des Wangenschleimhaut durch Radiumbehandlung von hoher Intensität — wir selbst sind bis auf das acht- bis zehnfache der HED gegangen — gelegentlich eine außerordentlich hohe Resistenz des Geschwulstgewebes nachgewiesen wurde. Der Versuch, durch gleichzeitige Bestrahlung der regulären Drüsen die zu befürchtenden Metastasen hintanzuhalten, ist nicht geglückt, wenigstens nicht in dem Sinne, daß man auf ein Ausbleiben derselben mit einiger Zuverlässigkeit rechnen kann. Dagegen ist es möglich gewesen, bestehende Lymphdrüsenmetastasen zum Verschwinden zu bringen, freilich auch nur in einzelnen Fällen.

Beim Zungenkarzinom ist die Radiumbehandlung sowohl extra- wie intratumoral recht häufig erprobt worden. Bei der äußeren Bestrahlung ist ein Kreuzfeuer vom Munde, vom Mundboden und von einer oder von beiden Kieferseiten her möglich, wobei die intraorale Bestrahlung durch Radiumträger erfolgt. Außerdem ist von amerikanischen Autoren über eine ganze Anzahl nach der Spickmethode bestrahlten Zungenkarzinomen berichtet worden. Bei beiden Methoden wurden schon gelegentlich längerdauernde und öfter temporäre Rückbildungen erzielt, aber die Wirkung ist eine zu unsichere, als daß man gegenwärtig die Operation durch die Radiumbestrahlung ersetzen könnte, wie dies von einigen amerikanischen Autoren propagiert wird.

Ich selbst habe einen Fall gesehen, bei dem Zungenkarzinom histologisch beglaubigt war, und der von einem amerikanischen Radiumtherapeuten mit großen Mengen (angeblich 1500 mg) in der Weise behandelt wurde, daß der Kranke etwa zwei Wochen lang täglich 10—20 Minuten andauernde Sitzungen bekam. Gegenwärtig ist die Geschwulst vollkommen verschwunden. Auch die bereits geschwollen gewesenen Sublingualdrüsen sind nicht mehr nachweisbar.

Bezüglich der Spickmethode ist zu bemerken, daß die dauernde Einlagerung von emanationshaltigen Glasröhrchen in ein so bewegliches Organ zu starken Reizungen führen kann. Deshalb ist gerade beim Zungenkarzinom die Anwendung von extrahierbaren Nadeln als ein Fortschritt bezeichnet worden.

Solange diese Methoden nicht in noch ausgedehnterem Maße auf die Dauerhaftigkeit ihres Erfolges geprüft sind, und insbesondere, solange wir nicht die Technik der Amerikaner mit gleichwertigen Mitteln auch bei uns durchführen können, muß die operative Behandlung mit Nachbehandlung das Verfahren der Wahl bleiben.

Während vorläufig die Bestrahlung nach Radikaloperation wohl wegen der bequemeren Erreichung einer homogenen Durchstrahlung Domäne des Röntgenapparates bleiben wird, scheint sich für die Behandlung bereits bestehender Rezidive die Radiumbehandlung besser zu eignen. Wirklich langdauernde Erfolge sind jedcch sowohl bei der einen, wie bei der anderen Methode selten. Daß aber selbst ziemlich ausgedehnte Rezidive noch einer völligen und langanhaltenden Heilung durch Radiumbehandlung zugänglich sind, ist von mehreren Seiten bestätigt worden.

Die Tumoren des Mundbodens verhalten sich in vieler Hinsicht ähnlich wie die Zungengeschwülste, dcch kommen hier häufiger Sarkome vor, welche bei der günstigen Bestrahlungsgelegenheit bessere Resulate liefern. Im Verhältnis zur Häufigkeit des Zungenkrebses spielen sie aber eine untergeordnete Rolle.

Die Sarkome des Unterkiefers, welche besonders bei jugendlichen Individuen gut strahlenempfindlich zu sein pflegen, werden wegen der besseren Strahlenverteilung wohl vorwiegend mit Röntgenstrahlen behandelt, mit Radium nur dann, wenn sie einen zirkumskripten Tumor darstellen, der dann von der Seite und von unten her mit je einem Radiumfelde erreicht werden kann. Operation und Strahlenbehandlung dürften hier ungefähr gleichwertig sein.

Die Mischtumoren der Parotis sind in ihren sarkomatösen Anteilen auf Radiumbestrahlung gut reaktionsfähig; sie enthalten jedoch meist refraktäre Gewebe, so daß in der Regel nur eine temporäre Verkleinerung erzielt werden kann, auf welche dann ein Stillstand folgt und späterhin meist ein neu aufflammendes Wachstum. Auch ein scheinbar völliges Verschwinden ist keine Garantie gegen ein Rezidiv, das dann manchmal auf metastatischem Wege erfolgt. Reine Sarkome bieten eine etwas bessere Prognose, reine Karzinome sind dagegen sehr refraktär. Der Unterschied zwischen Karzinom und Sarkom hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit ist hier ein besonders auffälliger.

Die Tumoren des Hypopharynx und des Kehlkopfabschnittes oberhalb der Stimmbänder geben bei der Operation in der Regel keine guten Resultate. Infolgedessen war man hier besonders bemüht, die Strahlenbehandlung auszubauen. Die Radiumbestrahlung wurde teils als Kreuzfeuer von zwei Feldern mit möglichst distanzierten Bestrahlungskörpern von außen her, teils durch Intubation von Radium durch den Rachen vorgenommen, wobei das letztere Verfahren zum mindesten die temporäre Anlage einer Tracheotomie erfordert. Bei der recht infausten Prognose der Radikaloperation sind die hier gerade mit Radium erzielten, allerdings meist nur mehrere Monate anhaltenden Erfolge beachtenswert, weil sie bei vorsichtiger Dosierung dem Kranken große Erleichterung bringen.

Hier ist es besonders wichtig, daß man mit niederen Dosen auszukommen sucht, weil sonst akute Verbrennungen oder, was noch unheimlicher ist, schwere Spätveränderungen auftreten können. Man muß sich bei der Indikationsstellung vor Augen halten, daß die einmal begonnene Strahlenbehandlung sehr leicht den Weg zu einer späteren Operation abschneidet, weil die Wundheilungsverhältnisse durch sie erheblich verschlechtert werden, insbesondere wenn man zu etwas höheren Dosen gegriffen hat. Nun ist die Entscheidung bei dieser Lokalisation nicht von so großer Tragweite, weil der chirurgische Eingriff keine besseren Chancen bietet, als die Strahlenbehandlung; ja es scheint sogar (nach amerikanischen Berichten), daß die Spickmethode mit Radiumnadeln hier sogar weitere Fortschritte bringen wird.

Bezüglich der extratumoralen Bestrahlung ist dagegen das eigentliche Kehlkopfkarzinom der chirurgischen Behandlung zweifelsohne unterlegen und es sollte die Bestrahlung, obwohl sie in vereinzelten Fällen auch zum Ziele führen kann, nicht die Methode der Wahl sein, solange es noch möglich ist, zu operieren. Bei inoperablen Kehlkopfkrebsen aber kann unter Umständen die Radiumbehandlung noch Gutes leisten, sei es, daß man das Radium nur von außen appliziert, sei es daß man es durch eine Laryngofissur in den Kehlkopf einlagert. Nach den Berichten amerikanischer Autoren scheint jedoch die Spickmethode gerade beim Kehlkopfkarzinom, namentlich in Form der Radiumnadeln, eine neue Entwicklung anzubahnen, die vielleicht das Verhältnis zugunsten der Radiumbehandlung verschiebt. Ob man allerdings die Bestrahlung operabler Larynxkarzinome riskieren darf, kann erst die Zukunft lehren. Nach der neuesten Statistik wurden von 20 operablen Larynxkarzinomen sieben vollständig zum Verschwinden gebracht und sind nun seit $^3/_4$—$3\frac{1}{2}$ Jahren geheilt. Trotzdem wird die Operation noch weiter empfohlen.

Ein sehr dankbares Gebiet sowohl für die Röntgentherapie, wie auch nicht minder für die Radiumbehandlung ist die Struma maligna, eine jener Lokalisationen, bei denen eine unzweifelhafte Überlegenheit der Strahlenbehandlung über die Operation konstatiert werden kann.

Während ausgedehnte, den Hals diffus umschließende maligne Strumen wegen der Homogenität der Wirkung besser mit Röntgen behandelt werden, sind bei umschriebenen Tumoren, oder beim Vorhandensein mehrerer distinkter Knoten Radiumbestrahlungen vorzuziehen.

Hier genügt zweifelsohne die äußere Applikation und es ist vorläufig ganz unentschieden, ob die Spickmethode wesentliche Vorteile bietet. In der Mehrzahl der Fälle bilden sich die Tumoren zwar nicht überraschend schnell, aber doch innerhalb einiger Wochen zurück und können vollständig verschwinden. Selbst bei substernalem Sitze und deutlicher Trachealkompression ist noch ein Erfolg möglich. Wenn man die unbefriedigenden Resultate selbst sehr radikaler operativer Eingriffe bedenkt, so muß man zu der Überzeugung kommen, daß hier tatsächlich die Strahlenbehandlung erhebliche Vorteile bietet. Was die Dauerhaftigkeit der Erfolge anbelangt, so liegen Beobachtungen über 3 bis 4 Jahre anhaltende Heilungen vor. Interessant ist, daß auch selbst bei multiplen Metastasen, die bekanntlich in erster Linie intrathorakal und im Knochensystem auftreten, sehr beachtenswerte und langanhaltende Besserungen zu verzeichnen sind.

Vor großen Dosen möchte ich gerade auch bei der Struma maligna warnen, weil es bei zu stürmischer Resorption des Schilddrüsengewebes zu schweren thyreotoxischen Erscheinungen kommen kann. Auch Kachexie strumipriva wurde nach Intensivbestrahlung vereinzelt beschrieben, doch scheint hier eher die Röntgenbehandlung als die mit radioaktiven Substanzen Gefahr zu bringen, weil letztere in der Regel nur auf isolierte Knoten beschränkt wird und nicht die Schilddrüse homogen trifft. Man kann aber durch systematische Aneinanderreihung eines ganzen Kranzes von Feldern auch mit radioaktiven Substanzen diffuse Infiltrate zur Einschmelzung bringen.

Von den übrigen Tumoren der Halsregion sind die verschiedenen Arten der Drüsengeschwülste und die branchiogenen Karzinome besonders hervorzuheben. Da die meisten Sarkome der Drüsen auf Röntgenbehandlung gut reagieren und die Technik eine bequeme ist, werden die malignen Lymphome, Lymphosarkome usw. in der Regel nur dann mit Radium in Angriff genommen, wenn die Röntgenstrahlen versagt haben, weil ab und zu ein röntgenrefraktärer Tumor noch auf die härtere γ-Strahlung reagieren kann. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß die Summation dieser beiden Strahlungsarten große Erfahrung und Vorsicht in der Dosierung erfordert und nur dann möglich ist, wenn man nicht etwa schon öfter mit Röntgenstrahlen die volle HED gegeben hat.

Einige sehr bemerkenswerte Erfolge hat die Radiumbehandlung der branchiogenen Karzinome zu verzeichnen. Einer derselben, den ich selbst beobachten konnte, betrifft ein junges Mädchen mit einem rasch wachsenden Rezidiv, das nunmehr seit dem Jahre 1916 geheilt ist.

Erwähnt werden muß eine Schwierigkeit, welche gerade bei der Bestrahlung von Tumoren in der Halsregion mit distanziertem Radium gelegentlich in Erscheinung tritt. Die flächenförmig angeordneten Bestrahlungskörper sind senkrecht zu ihrer Bestrahlungsebene nebeneinander geschaltet, parallel zu ihr jedoch hintereinandergeschaltet. Es geht also von dem Bestrahlungskörper ein außerordentlich starkes Strahlenbündel parallel zur Lagerungsfläche der Bestrahlungskörper aus. Trifft dasselbe aus geringer Distanz eine benachbarte Hautpartie, die nicht genügend geschützt werden kann, so kommt es zu einer streifen- oder flächenförmigen Verbrennung. Diese Gefahr besteht bei Hals-

bestrahlungen gegenüber dem Kinn oder der Supraklavikulargegend, in noch höherem Maße aber, was hier gleich hervorgehoben werden soll, bei Bestrahlungen der Achselhöhle gegenüber der benachbarten Thoraxwand und der Innenseite des Oberarmes. Man hilft sich nach Möglichkeit durch Zwischenschaltung von dicken Metallplatten und Sekundärstrahlenfiltern aus Gummi, aber es gelingt doch nicht immer, eine Hautschädigung zu vermeiden.

Vielfach ist auch versucht worden, das Mammakarzinom mit Radium zu behandeln. In der Tat sind ja auch vereinzelte Fälle durch extratumorale Bestrahlung mit Radium oder Mesothorium auf Jahre hinaus geheilt worden, aber eine der Operation ebenbürtige Methode bei Behandlung des Mammakarzinoms läßt sich daraus eben sowenig machen, wie aus der Röntgenbehandlung. Ob die Spickmethode, die sowohl in Form der Einführung von Emanationsröhrchen, wie auch mit Hilfe der Radiumnadeln angewendet wird, berufen ist, hierin Wandel zu schaffen, läßt sich heute noch nicht sagen, scheint mir aber nicht sehr glaubwürdig. Zur Nachbehandlung operierter Fälle wird so gut wie ausschließlich die Röntgenbestrahlung herangezogen. Dagegen ist bei der Bekämpfung bereits bestehender Rezidive das Radium ein wertvoller Bundesgenosse, namentlich wenn es sich um Knoten oder Infiltrate handelt, die auf die Röntgenbehandlung nicht sofort reagieren. Bei stärker prominenten Tumoren ist sogar mit Hilfe des Radiums bei extratumoraler Applikation leichter ein Kreuzfeuer durchführbar, als mit den Röntgenstrahlen. Diese haben dafür den Vorteil der Verwendung von Großfeldern.

Von den intrathorakalen Tumoren, die weitaus überwiegend mit Röntgenstrahlen behandelt werden, weil, wie bereits erwähnt, die Tiefenwirkung der γ-Strahlen trotz ihrer hohen Penetrationskraft sich als mangelhaft erwiesen hat, ist besonders das Ösophaguskarzinom wegen seiner Eignung zur Radiumbehandlung herauszuheben. Die radioaktive Substanz wird in dünnen Metalltuben mit nach Bedarf auswechselbaren Überfiltern versehen; diese werden in Gummi eingeschlossen und an Seidenfäden fixiert. Man kann nun die Einführung entweder mit Hilfe des Ösophagoskops unter Leitung des Auges vornehmen, wobei der Bestrahlungskörper in die Stenose eingepreßt wird und an dem Fixationsfaden herausgezogen werden kann, oder man macht nach dem Vorschlage von Perthes eine Gastrostomie und leitet einen zweiten Faden durch die Magenfistel heraus, was den Vorteil einer doppelten Fixation der Radiumtube gewährt. Man kann dann den Bestrahlungskörper mit Hilfe des Magenfadens in der Karzinomtrichter leiten und event. die richtige Lagerung am Durchleuchtungsschirm radiologisch kontrollieren. Bei der Dosierung ist zu beachten, daß nur eine geringe Distanzierung möglich ist und größere Dosen daher zu lästigen nicht ungefährlichen Verbrennungen führen können. Infolgedessen ist man dazu übergegangen, die reine Radiumbehandlung von innen durch Röntgenbestrahlung von außen, d. h. vom Thorax und vom Rücken her zu ergänzen, um eine etwas günstigere Strahlenverteilung zu erzielen. In der weitaus größten Mehrzahl der Fälle läßt sich nur eine vorübergehende Besserung erreichen, die ja manchmal

viele Monate anhalten kann, aber das Schicksal des Kranken nicht aufzuhalten vermag. Unter Umständen, insbesondere bei zu starker Forcierung der Bestrahlung oder bei unvorsichtiger Manipulation mit dem Bestrahlungskörper, kommt es zu entzündlichen Komplikationen im Mediastinum oder zu rapidem Zerfall des Tumors mit Perforation oder Blutung. Diese fatalen Ereignisse lassen sich jedoch bei einiger Vorsicht und Übung auf ein Minimum einschränken. Dagegen bleibt auch der größten Erfahrung und Sorgfalt in der Regel ein voller Erfolg versagt. Es sind aber einzelne anscheinend komplette Rückbildungen beschrieben, die bis zu drei Jahren angehalten haben. Bei unseren eigenen Fällen war auffallend, daß Ösophagusstenosen, die von allen Untersuchern für Karzinom gehalten wurden, aber bei denen keine Probeexzision erfolgte, auf die Radiumbehandlung ausheilten; einige von ihnen sind schon seit mehr als fünf Jahren gesund. Alle Fälle aber, bei denen die Probeexzision vorgenommen worden war, und ein positives Resultat ergeben hatte, gingen schließlich, wenn auch manchmal erst nach ein bis zwei Jahren zugrunde. Die Entscheidung, ob die Probeexzision einen so ungünstigen Einfluß auf den Verlauf des Ösophaguskarzinom hatte, oder ob die ausgeheilten Strikturen keine karzinomatösen waren, ist vorläufig nicht zu fällen. Bei dem vollkommenen Versagen der operativen Behandlung ist die Möglichkeit der Strahlenbehandlung mit Aussicht auf eine nicht selten ein Jahr und darüber dauernde Besserung und mit einer kleinen Spur von Hoffnung auf völlige Heilung immerhin als ein wertvoller Zuwachs unseres therapeutischen Könnens zu betrachten.

Handelt es sich um Ösophagusstenosen durch Tumoren in der Umgebung, so tritt die Röntgenbestrahlung allein in ihr Recht.

Von den intraabdominellen Geschwülsten sind die weitaus meisten, insbesondere die des Magens und der oberen Darmabschnitte der Radiumbestrahlung entzogen. Man hat sich natürlich auch hier bemüht, durch Anwendung großer distanzierter Radiummengen und durch direkte Einlagerung von radioaktiver Substanz in das Lumen des Magens oder des Darmes nach Anlage einer entsprechenden Fistel, Magen- und Darmkrebse zu behandeln, aber die Ergebnisse waren nicht befriedigend. Auffallend günstig reagieren nur die kongenitalen malignen Tumoren der Kinder, bei denen auch die Dimensionen des Abdomens für die Tiefenwirkung des Radiums besser angemessen erscheinen. Insbesondere können Nierentumoren überraschend schnell zurückgebildet werden. Leider ist die Dauerhaftigkeit des Erfolges eine höchst unsichere.

Die Krebse der Harnblase wurden bisher in der Weise mit Radium behandelt, daß die Harnblase oberhalb der Symphyse breit eröffnet, die Muskulatur extraperitoneal ausgelöst und sodann unter möglichster Aufrollung der Blasenwand das Karzinom direkt den radioaktiven Bestrahlungskörpern aus einer Distanz von 1—2 cm exponiert wurde. Die Ergebnisse waren, wenigstens auf die Dauer, nicht befriedigend. Neuerdings sollen er jedoch mit Hilfe der Spickmethode bessere Resultate erzielt worden sein, wobei insbesondere die Möglichkeit, die in die Tiefen dringenden Infiltrate mit Radiumnadeln zu verfolgen, von be-

sonderem Vorteil ist. Über richtige Dauerheilungen ist mir nichts bekannt geworden.

Die bösartigen Neubildungen der Prostata, insbesondere die weichen Formen sind durch direkte Bestrahlung von der Ampulla recti her extratumoral mit radioaktiven Substanzen behandelt worden. Die Methode leidet aber außerordentlich unter der hohen Empfindlichkeit der Schleimhaut des Mastdarms. Nur bei besonders großer Radiosensibilität des Tumors ist ein ernsthafter Einfluß möglich.

Hier scheint nun tatsächlich die Spickmethode einen großen Vorzug zu besitzen. Man kann sie auf mehrfache Weise ausführen, entweder durch Punktion mit Radiumnadeln vom Damm her unter Leitung des in den Mastdarm eingeführten Fingers, oder durch Freilegung des Tumors mit Hilfe eines pararektalen Schnittes unter Einlagerung von Emanationsröhrchen von der Wunde aus, oder endlich durch Punktion der Geschwulst vom Rektum her, was jedoch wegen der Infektionsgefahr bei geschlossenen Tumoren das am wenigsten empfehlenswerte Verfahren sein dürfte. Zweifelsohne wird durch die Spickmethode eine sehr viel energischere Behandlung möglich, als durch die intrarektale Bestrahlung. Dementsprechend ist auch die Rückbildung der Tumoren, nach den bisherigen Berichten wenigstens, eine weitgehendere und sicherere. Auch hier wird natürlich erst eine mehrjährige Erfahrung die Abgrenzung der Indikationen gegen Röntgenbestrahlung und Operation bringen können.

Ganz ähnliche Verhältnisse wie beim Prostatakarzinom liegen auch beim Rektumkarzinom vor, nur daß hier die operative Behandlung bessere Resultate liefert und infolgedessen bei den operablen Tumoren, wenn keine besondere Kontraindikation vorliegt, im Vordergrunde steht. Für die Nachbehandlung kommt, von ganz speziellen Verhältnissen abgesehen, wohl nur die Röntgenbehandlung in Frage, die für die Schleimhaut weit schonender ist, als die Radiumeinlage mit ihrer hohen Divergenz der Strahlen und auch viel leichter das Gesamtoperationsgebiet und seine Umgebung mit einem Strahlenkegel zu umfassen gestattet. Bei Rezidiven oder inoperablem Rektumkarzinom aber ist die Radium-Spickmethode jedenfalls sehr beachtenswert. Die in früheren Jahren weitaus am häufigsten vorgenommene intrarektale Radiumbehandlung führt im Verhältnis zur therapeutischen Wirkung zu viel zu starken Schleimhautreizungen und zu oft zu schmerzhaften Ulzerationen, als daß nicht der Ersatz durch eine schonendere und dabei wirksamere Methode dringend erwünscht wäre.

Bei den weitaus meisten Mastdarmkrebsen ist nur ein palliativer Erfolg zu erreichen, der allerdings für den Kranken mitunter sehr wertvoll sein kann, insbesondere, wenn damit auf Jahr und Tag hinaus ein subjektiv sehr befriedigender Zustand verbunden ist. In vereinzelten Fällen ist es aber auch zu einem vollkommenen Verschwinden der Tumoren gekommen, die ein bis zwei Jahre geheilt blieben. Ob vollkommene Dauererfolge zustande gekommen sind, ist mir nicht bekannt.

Bezüglich der Wirkung des Radiums auf die Hodentumoren liegen nur spärliche Erfahrungen vor, weil diese Lokalisation in der Regel

nur Gegenstand radiologischer Behandlung wird, wenn die Geschwülste durch Metastasen inoperabel geworden sind, oder wenn es sich um Bestrahlung nach Operationen handelt. In beiden Fällen aber wurde fast immer die Röntgenbestrahlung angewandt.

Die Radiumbehandlung des Peniskarzinoms ist mehrfach versucht worden, doch ist bei noch bestehender Operabilität der chirurgische Eingriff unbedingt vorzuziehen, da der Bestrahlungseffekt gar zu unsicher ist, hauptsächlich deshalb, weil fast immer schon die regionären Drüsen befallen sind und von dort das Leiden rasch weiter schreitet, auch wenn das Infiltrat am Penis gut reagiert.

Die an den Extremitäten lokalisierten Sarkome können ebenso wie mit Röntgen auch mit einer Mehrfelderbestrahlung durch Radium behandelt werden, und zwar richtet man sich am besten nach Sitz und Form des Tumors. Je nachdem, ob man das Kreuzfeuer leichter mit dem Röntgenapparate oder mit dem Radiumblock erzielen kann, wird man das eine oder andere Verfahren wählen. Zweifelsohne ist die Indikation zur Röntgenbehandlung von diesem Gesichtspunkte aus häufiger gegeben. Meines Erachtens ist jedoch die Strahlenbehandlung operabler Sarkome nur dann gerechtfertigt, wenn entweder eine verstümmelnde Operation in Frage kommt, zu der sich der Kranke schwer entschließt, oder wenn eine besondere Kontraindikation gegen den chirurgischen Eingriff besteht. Aber selbst im ersteren Falle wird man nur eine Bestrahlungsserie probeweise vornehmen, um die Reaktionsfähigkeit des Tumors zu prüfen, und wenn kein rascher Erfolg eintritt, dann sofort operieren. Zur Nachbehandlung nach Operationen kommen fast nur Röntgenstrahlen in Frage.

Das klassische Feld für die Radiumbehandlung sind die Epitheliome der Haut, über die jedoch von anderer Seite berichtet wird. Ihnen ähnlich, aber doch im ganzen weniger günstig verhalten sich die Lippenkarzinome. Der Hauptunterschied besteht darin, daß letztere mehr zu Drüsenmetastasen neigen, ferner daß der Prozentsatz der refraktären Fälle etwas höher ist. Während es manchmal glückt, Lippenkarzinome mit Drüsenmetastasen vollkommen zum Verschwinden zu bringen, scheitert die Bestrahlung gelegentlich an ganz kleinen Lippenepithelismen, indem winzige Rest zurückbleiben, von denen Rückfälle ausgehen. Die Operation ist sicherer.

Der kurze Überblick, welchen ich Ihnen über die Radiumbehandlung der in das therapeutische Gebiet des Chirurgen fallenden malignen Tumoren gegeben habe, dürfte gezeigt haben, daß die Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen sich in weitgehendem Maße bemüht, in ihrer Technik sich der Eigenart der mannigfachen Geschwulstformen und den Bedürfnissen, die sich aus ihrem anatomischen Sitze und ihren biologischen Besonderheiten ergeben, anzupassen und dadurch zu erhöhter Wirksamkeit zu gelangen. Daß dies notwendig ist, und daß trotzdem nur bei einem bescheidenen Prozentsatze der Karzinome und Sarkome eine wirkliche Heilung oder auch nur eine erhebliche und lange anhaltende Besserung zu erreichen ist, beweist, daß die Strahlen der radioaktiven Substanzen kein souveränes Mittel zur Bekämpfung dieser Erkrankungen darstellen; sie sind es vor allem deshalb nicht, weil ihr

Effekt zu lokal und zu variabel ist, insbesondere hinsichtlich seiner Beziehung zu einer bestimmten Dosierung.

Arbeiten wir mit großen Dosen, etwa von einer HED aufwärts in der Weise, daß das erkrankte Gebiet mit einer Strahlung von der genannten Intensität möglichst homogen durchsetzt wird, so benutzen wir überwiegend die lokal zerstörenden Komponente der Strahlenwirkung. Versuchen wir dagegen mit kleineren Dosen auszukommen, was gerade bei den günstigsten Fällen zu den schönsten Erfolgen führt, so rechnen wir mehr auf die Belebung des Widerstandes der Umgebung und auf die Steigerung des allgemeinen Reaktion des Körpers. Es gibt zweifelsohne Geschwülste, bei denen eine der beiden Methoden als das Optimum zu betrachten ist, nur ist es leider nicht möglich, dies vorher zu bestimmen, da keine histologische Beschaffenheit eine bestimmte Art der Radiosensibilität des Tumors gerantiert.

Man kann sich in der Weise helfen, daß zuerst ein Versuch mit einer kleineren Dose, etwa $\frac{1}{2}$—$\frac{2}{3}$ der HED gemacht und, wenn das Ergebnis nicht der Erwartung entspricht, nach drei bis vier Wochen eine Intensivbestrahlung hinzugefügt wird. Oft genug aber versagt auch diese, selbst bei weiterer Wiederholung, die dann erst nach acht bis zwölf Wochen erfolgen darf. Ist innerhalb der mit Rücksicht auf die Strahlenulzeration und die Allgemeinschädigung des Körpers gebotenen Grenze kein Erfolg zu erzielen, dann ist es besser, von der Behandlung abzustehen, als den Versuch einer gewaltsamen Vernichtung des Tumors in brüsker Form fortzusetzen. Wir haben uns überzeugt, daß dies für den Kranken keine Vorteile bietet, wohl aber zu Konsequenzen führen kann, die Holzknecht mit Recht unter dem Namen einer „Kakothanasie" zusammenfaßt. Der Erfolg ist gewiß zu einem Teile Sache der Technik, zu einem weitaus größeren aber abhängig von der biologischen Beschaffenheit, d. h. von der Reaktionsfähigkeit des Tumors und seines Trägers.

Es fehlt nicht an Bemühungen, durch unterstützende Verfahren das Machtbereich unseres therapeutischen Könnens zu erweitern. In welcher Weise dies angestrebt und in welcher Form und mit welchen Ergebnissen dies bisher verwirklicht wurde, beabsichtige ich Ihnen in einem weiteren Vortrage auseinanderzusetzen.

Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses.

Von

Geh. Hofrat Prof. Dr. **Opitz,**

Direktor der Universitätsfrauenklinik in Freiburg.

Meine Herren, Sie wollen mir gestatten, das mir überwiesene Thema in obigem Sinne zu ändern. Ich kann über klinische Erfahrungen aus dem Gebiete des Karzinoms nur bezüglich der weiblichen Geschlechtsorgane einschließlich Mamma berichten und weder über reine Röntgen- noch reine Radium- resp. Mesothoriumbestrahlung, sondern nur über beides zusammen.

Unsere, auf Grund der klinischen Beobachtungen planmäßig angestellten Versuche jedoch gehen über dieses beschränkte Gebiet hinaus und haben uns zu Ansichten geführt, die vielleicht für die Strahlenbehandlung des Krebses überhaupt Bedeutung haben und die einem größeren Kreise zu unterbreiten uns deshalb angebracht erscheint.

Ausgegangen sind wir von unseren klinischen Erfahrungen, die unsere schon längst gehegte Ansicht, daß sehr hohe Strahlendosen der Heilung des Krebses schädlich sind, sowohl bei Radium- wie bei Röntgenbehandlung durch die Dauererfolge der von Krönig noch selbst bestrahlten Kranken bestätigt haben. Es hat sich herausgestellt, daß keine der Kranken dauernd gesund geblieben ist, die die sog. Karzinomdosis und mehr erhalten haben, während eine ganze Reihe von Kranken als dauernd geheilt angesehen werden darf, die — freilich in wiederholten Sitzungen — aber jedesmal nur weniger als diese Strahlenmenge erhalten haben. Sehr wichtig erscheint uns dabei die Tatsache, daß stärkere Hautreaktion im Sinne einer Entzündung II. oder III. Grades fast stets sehr schnell Rückfälle herbeigeführt hat.

Diese Erfahrung, die nicht vereinzelt ist, steht der noch immer vielfach herrschenden Anschauung entgegen, daß die Wirkung auf die Karzinomzellen um so größer sein muß, je stärker die Strahlendosis ist. Die Grundlage für eine solche Anschauung ist wohl die Annahme, daß die Krebszellen direkt und elektiv vernichtet werden könnten. So kann es nicht sein. Wenn auch zugegeben werden muß, daß es Vorgänge im Körper gibt, bei denen eine Steigerung des Reizes gelegentlich eine Schwächung der Wirkung bedingen, ja sogar sie aufheben kann, so sind das doch meist Vorgänge, bei denen ganz besondere Verhältnisse vorliegen, wie wir sie für das Karzinom nicht kennen. Über ähnliches bei den Karzinomzellen wissen wir wenigstens nichts. Es ist deshalb zweifellos richtiger, die ganze Auffassung unter die Lupe zu nehmen, die aus der Strahlenwirkung auf die Karzinomzellen ein Rechenexempel machen will. Wir sind nicht der Meinung, daß der Vorgang bei der Bestrahlung des Krebses und im speziellen des Krebses der weiblichen Geschlechtsorgane einfach so aufzufassen sei, daß eine gewisse Strahlen-

menge die Krebszellen abtötet. Diese Auffassung stellt einen ähnlichen Denkfehler vor, wie wir ihn in der bakteriologischen Ära erlebt haben. Wir haben da nur die Bakterien, ihre Menge und ihre Virulenz im Auge gehabt und ganz vergessen, daß die Bakterienwirkung im Körper nicht bloß von diesen, sondern mindestens ebenso von der Reaktion des Organismus abhängt.

Es ist Ihnen vielleicht bekannt, daß wir in der Krebsfrage aus unseren Beobachtungen die Auffassung gewonnen haben, daß auch bei dieser Krankheit sich ein Kampf zwischen den parasitisch eindringenden Krebszellen und dem Körper abspielt. Von diesem werden vor allem das umgebende Bindegewebe und Schutzkräfte zelliger und chemischer Art, die direkt und indirekt vom Blut- und Bindegewebe geliefert werden, in den Kampf geführt. Erfolgt kein Eingreifen, so bleibt, abgesehen von ganz seltenen Ausnahmen, der Krebs Sieger. Daß dies aber nicht grundsätzlich so zu sein braucht, beweisen die freilich seltenen Fälle von Spontanheilung (z. B. Czerny, Zusammenstellung von Theilhaber, Müller, Sauerbruch, Trinkler), oder von Heilung mit Unterstützung lediglich allgemein wirkender Mittel, wie des Arsens, das z. B. Lassar mit gutem Erfolg gegen Hautkrebse angewandt hat; ferner die Tatsache, daß versprengte Karzinomzellen im Blute und in den Lymphdrüsen vom Körper vernichtet werden können (Lomer, Petersen, Lubarsch). Mir scheinen auch die Erfahrungen mit der Bestrahlung operierter Mammakarzinome aus den Kliniken in Marburg, Leipzig und Tübingen, über die Perthes berichtet hat, hierher zu gehören. Es wurde dort eine Erhöhung der Rezidive nach der Bestrahlung gegenüber den nur Operierten und nicht Nachbestrahlten festgestellt. Das scheint mir nur erklärlich unter der Annahme, daß in den nicht bestrahlten Fällen noch im Körper zurückgebliebene Krebskeime vernichtet worden sind, während sie bei Nachbestrahlung erhalten geblieben und wenn man will, sogar zur Wucherung angeregt worden sind.

Ist bei dieser Auffassung nun eine Reizwirkung auf die etwa zurückgebliebenen Karzinomzellen anzunehmen?

Die Frage der Reizwirkung auf ein wucherndes Karzinomgewebe ist außerordentlich wichtig, aber keineswegs spruchreif. Wirklich einwandfreie Fälle, bei denen durch geringe Strahlendosen eine vermehrte und lebhafte Wucherung des Karzinoms hervorgerufen wäre, haben wir nicht beobachtet. Die wenigen Angaben in der Literatur sind keineswegs ganz einwandfrei und stellen zum mindesten große Ausnahmen dar. Wenn man die Frage recht verstehen will, so wird man sich über Reiz und Reizwirkung erst verständigen müssen. Nach Weigerts Theorie bildet ein Gewebsverlust den formativen Reiz, indem nach Zerstörung von Zellen die benachbarten in eine Wucherung geraten, die häufig über den Zweck der Deckung des Defektes hinausgeht. Ein derartiger Reiz würde also auch dann vorliegen, wenn, wie Holzknecht kürzlich ausgeführt hat, ein Reiz durch die Röntgen- und Radiumstrahlen überhaupt nicht direkt ausgeübt, sondern nur Hemmungen zerstört würden.

Das sog. Arndt-Schulzsche Grundgesetz, gegen das sich, wenigstens in der Anwendung auf die Röntgenstrahlen Holzknecht gewandt hat, ist keineswegs allgemein gültig, sondern nur in der Einschrän-

kung, daß es sich um adäquate Reize handelt. Für Bakteriengifte ist nachgewiesen, daß sie durchaus nicht sämtlich den Arndt-Schulzschen Grundgesetz gehorchen. Wenn ich eine Saite auf irgendeine Weise in Bewegung setze, so bekomme ich einen Ton. Wenn ich die Saite aber erwärme, so ist das nicht der Fall. Es ist also hier nur der adäquate Reiz eines Bewegungsimpulses wirksam, andere Reize nicht ohne weiteres.

Nur auf die „Bewegungsreize" paßt das Arndt-Schulzsche Grundgesetz bezüglich der Saite. Im lebenden Gewebe sind die Dinge nicht so einfach, aber das Grundsätzliche dürfte gleichfalls zutreffen.

Holzknecht und Porges sind der Meinung, daß die kurzwelligen Strahlen adäquate Reize für die Zelle nicht darstellen, weil sie in der Natur nicht vorkommen. Das ist fraglich, da auch Licht elektromagnetische Wellenbewegung ist. Weiter ist zu bedenken, daß man die formative und die funktionelle Leistung der Zellen unterscheiden muß, die sehr nahe Beziehungen zu einander haben, aber auch nach anderer Anschauung Gegensätze sind. Wenn wir unter diesen Gesichtspunkten die durch Röntgen- und Radiumstrahlen gesetzten Reize betrachten, so ist hauptsächlich auf den formativen Reiz geachtet worden, für den allerlei positive Belege, hauptsächlich bei Pflanzen z. B. durch Düngungsversuche mit ungeheuer verdünnten Radiumsalzen durch Molisch, Körnicke und Schwarz, Jüngling beobachtet worden sind, aber freilich auch nur teilweise und mit Einschränkungen, keineswegs ausnahmslos. Iserkin und Dieterle konnten bei Forelleneiern, Bechler und Lazarus-Barlow an Askarideneiern, Gauß und Lembcke an Kaulquappen, Hoffmann an Eiern von Rana fusca, Markowitz an Protozoen schwächeren Wachstumsreiz feststellen. — Zahlreiche Versuche aber zeigten einen solchen nicht.

Bei diesem Stand der Dinge scheint ein regelmäßiger Wachstumsreiz durch Bestrahlung bei Tieren und Pflanzen keineswegs sicher erwiesen und die Beobachtungen von Ritter und Lewandowski über eine schnellere Wucherung eines Tumors nach Bestrahlung stehen sehr vereinzelt. Vielleicht sind die Versuchsbedingungen schuld, daß die Ergebnisse so ungleich sind, jedenfalls ist sicher, daß wir vorläufig an die allgemeine Gültigkeit einer Reizwirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die menschlichen und tierischen Gewebe, was die Zellvermehrung anbetrifft, nicht denken dürfen. Für einzelne Fälle mag sie doch vorkommen.

Bezüglich des funktionellen Reizes, der mir möglich scheint, sind noch schwerer Beweisstücke zu erbringen. Immerhin sprechen gewisse Beobachtungen nach den Bestrahlungen, z. B. vermehrte, später verminderte Speichelsekretion, Einsetzen der Nierensekretion nach Bestrahlung, Einsetzen vermehrter Magensaftabsonderung bis zu einem gewissen Grade dafür. Unsere eigenen erfolgreichen Versuche, durch schwache (10—15 *e*) Bestrahlung der Ovarien Amenorrhoe zu beseitigen, haben wir auch als Reizwirkung angesehen. Holzknecht und Porges haben insofern jedenfalls recht, daß eine allgemeine Gültigkeit des sog. Arndt-Schulzschen Grundgesetzes keineswegs feststeht. Immerhin wird man die Möglichkeit eines Reizes nicht von der Hand weisen

dürfen. Vor allen Dingen möchte ich an die Tatsache erinnern, von der ich bei meiner Annahme einer Reizwirkung ausgegangen bin, daß dieselben Röntgenstrahlen, deren Wirksamkeit gegen den Krebs doch über allem Zweifel steht, bei chronischer schwächerer Einwirkung Karzinom zu erzeugen imstande sind. Unsere Röntgenforscher haben ja genügend traurige Beispiele dafür geliefert. Wie der Zusammenhang auch sein mag, diese Tatsache steht jedenfalls fest; so weit die Krebsbestrahlung aber in Frage kommt, scheint uns die Sache jedenfalls so zu liegen, daß eine Reizwirkung auf das Karzinom in Gestalt vermehrter Wucherung im großen Ganzen nicht zu fürchten ist.

Wir wollen deshalb bei den folgenden Betrachtungen den Ausdruck Reiz und Reizbestrahlung vermeiden. Wir begnügen uns mit der unanfechtbaren Tatsache, daß durch Röntgen- und Radiumstrahlen auf irgendeine Weise Gewebsveränderungen zustande kommen, die mit der Biologie der Krebsheilung zu tun haben.

Die heutzutage vorherrschende Meinung, daß die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen sich zuerst in einem Zerfall der Krebszellen bemerkbar mache, die nachträglich durch Freßzellen weggeschafft und durch Bindegewebe ersetzt würden, können wir nicht bestätigen. Exner, der die ersten histologischen Untersuchungen an mit Radium bestrahlten Tumoren gemacht hat, wies darauf hin, daß eine Bindegewebswucherung sich zeigt, wenn die Krebszellen noch histologisch gänzlich unverändert erscheinen. Ähnliche Auffassung hat Wickham gehabt. Später ist allerdings das Umgekehrte behauptet und die herrschende Meinung geworden. Unsere eigenen experimentellen Erfahrungen an Tieren haben uns zu Anhängern der ursprünglichen Ansicht gemacht; denn das erste, was wir im Experiment sehen, sind Veränderungen des Bindegewebes, besonders in der Kutis und in der Bindegewebskapsel um das Impfkarzinom herum.

Aus den histologischen Untersuchungen läßt sich das Geschehen aber keineswegs mit Sicherheit ablesen. Das Vorher und Nachher bleibt oft zweifelhaft. Wir sehen ja nicht die Vorgänge selber, sondern nur Zustandsbilder.

Wir wollen also die Frage des Vorher und Nachher beiseite lassen, glauben aber mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit aus dem histologischen Bild schließen zu dürfen, daß das Wichtigere bezüglich der Heilungsvorgänge in der Bindegewebsveränderung gesehen werden muß. Das soll nicht bedeuten, daß wir eine Erdrosselung durch gewuchertes Bindegewebe annehmen, wie uns vorgeworfen worden ist. Diese Auffassung ist viel zu grob. Wir vermuten zunächst humorale und nervöse Vorgänge, die vielleicht die Folge kolloid-chemischer Umwälzungen sind. Wir werden darin bestärkt durch die Tatsache, daß man bei zu starker Bestrahlung am Menschen gar nicht so selten in völlig nekrotisiertem Bindegewebe lebende Krebszellen finden kann (Händly, Perthes, Echelt, eigene Befunde). Die bereits bekanntgegebenen Versuche, Karzinomzellen in vitro bis zur Abtötung zu bestrahlen (Kok), haben trotz gewaltiger Dosen bis jetzt noch nicht Erfolg gehabt. Sie sprechen zwar in gleichem Sinne, aber keineswegs sicher. Denn selbst Lymphzellen,

die zu den allerempfindlichsten Zellen des tierischen Körpers gehören, zeigen noch 18 Stunden nach Bestrahlung außerhalb des Körpers keine sichtbaren Veränderungen. Alle diese Versuche werden noch fortgeführt. Entgegenstehende Literaturangaben können auf der Verschiedenheit des Materials beruhen oder andere Erklärungen finden. Wir glauben aber doch wegen verschiedener Analogien den wichtigen Schluß ziehen zu dürfen, daß die Strahlenwirkung beim Menschen überhaupt nicht einfach eine direkte Schädigung der getroffenen Zellen für sich darstellt, sondern daß durch die Strahlen im lebenden Körper der Metazoen Veränderungen ausgelöst werden, die sich allmählich zu dem auswirken, was wir als Strahlenerfolg bezeichnen.

Wir haben also in den Strahlen kein Agens, das den chemischen Arzneimitteln oder chirurgischen Eingriffen direkt vergleichbar wäre. So sehen wir auch bezüglich des Krebses die Strahlenwirkung als eine Veränderung der Lebensvorgänge an, die in den Kampf zwischen Körper und Krebs zugunsten des ersteren bei richtiger Dosierung einzugreifen vermögen.

Mit diesen vorläufig noch recht unbestimmten Vorstellungen wollen wir uns nun keineswegs begnügen. Aber durch die Hypothesen und Theorien, die bisher aufgestellt worden sind, um die Strahlenwirkung auf die Zellen ganz allgemein aufzuklären, ist wenig gewonnen. Ob man nun nach Hertwig einen primären Einfluß auf den Zellkern annimmt, den auch Rost und Krüger in den Vordergrund stellen, ob man mit Wassermann an eine Schädigung der Genozeptoren mit Erhaltung der Nutrizeptoren annimmt, eine Auffassung, der sich Adler angeschlossen hat, ob man mit Schwarz das Protoplasma der Zelle als den primär geschädigten Teil ansieht, oder wie man es sonst aufgefaßt hat, wir kommen damit nicht weiter, zumal Verschiedenheiten im Verhalten verschiedener Zellen zu berücksichtigen sind. Auch ist bei all den angestellten Versuchen zu bedenken, daß sich Beobachtungen an Einzellern schwer oder gar nicht auf die Metazoen übertragen lassen, weil dort die gegenseitige Einwirkung der zu einem Organismus verbundenen Zellen aufeinander fortfällt. Sicher ist nur, daß alle lebenden Zellen irgendwie von den Strahlen angegriffen werden können, freilich in sehr verschieden starkem Maße. Aber, und das ist wichtig, von einer gewissen Größe der Dosis und des von den Strahlen getroffenen Volumens an werden nicht, wie Holzknecht behauptet, nur die getroffenen Zellen geschädigt, sondern es tritt eine Allgemeinwirkung ein. Wir sehen das klinisch am Röntgenkater, in den Veränderungen des Blutbildes usw., die in gewissen Grenzen parallel der Höhe der Dosis und der Größe der durchstrahlten Körpermasse (Volumen) gehen, vielleicht aber auch in geringerem Maße in Abhängigkeit stehen von der Größe der getroffenen Hautfläche, wir sehen es am Röntgentod von Versuchstieren und Menschen.

Jede brauchbare Erklärung der biologischen Wirkung muß ausgehen von den physikalischen Tatsachen; und da ist vor allen Dingen bemerkenswert, daß die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen am Atom und nicht an den Molekülen angreift. Es werden aus den ein-

zelnen Atomen kreisende Elektronen herausgeschleudert, nicht aber chemische Verbindungen getrennt. Dies kann sich nur nachträglich infolge der Atomveränderungen einstellen. Die erste Theorie, die diese Tatsachen berücksichtigt, ist die von Dessauer über die „Punktwärme". Ob es sich aber wirklich ausschließlich oder in der Hauptsache um Wärmewirkungen handelt, ist mehr als zweifelhaft. Die sekundären Betastrahlen, die an den vielen einzelnen Punkten entstehen, werden sich vermutlich ebenso in sekundäre Röntgenstrahlen II. Ordnung umsetzen, wenn sie auf ihrem Wege an ein anderes Atom anprallen und können auf diese Weise vielleicht stärkere Wirkungen haben, als die etwa entstandene Wärme es vermöchte. Von der Möglichkeit, von der rein physikalischen Grundlage aus die biologischen Vorgänge zu erklären, sind wir noch unendlich weit entfernt. Wir können darauf nicht warten, daß die Frage gelöst wird, und müssen vorläufig empirisch vorgehen. Nur eins sei noch erwähnt. Schon nach kurzen Bestrahlungen sehen wir oft überraschende Wirkungen. Es ist unwahrscheinlich, daß dabei jedesmal auch jede Zelle in dem durchstrahlten Gewebe getroffen wurde, sicher ist aber, daß die Einwirkung zweifellos nicht gleichmäßig auf alle Zellen sich verteilen kann. Trotzdem sehen wir oft alle gleichmäßig reagieren, soweit Zellen einer Art getroffen sind.

Auch auf diesem Wege kommen wir zu dem Schluß, daß die Strahlenfolgen keineswegs auf direkter Schädigung der einzelnen Zellelemente beruhen, sondern indirekt durch gegenseitige Beeinflussung zustande kommen. Das brauchen nicht Nekrohormone (Caspari) zu sein, denn viele Zellen werden gar nicht ganz abgetötet. Bei Karzinomen sehen wie ja auch bei ungestörtem Wachstum oft sehr umfängliche Nekrosen und Zerfallsherde, die in keiner Weise die weitere Wucherung behindern.

Wir haben versucht, der Frage, wie solche gegenseitige Beeinflussung der Zellen zustande kommt, näherzukommen, und zwar durch genaue Beobachtung der sich bei bestrahlten Menschen abspielenden Vorgänge und durch ergänzende Tierversuche. Einen Teil unserer Untersuchungen haben die Herren Kok, Risse und Vorländer gestern vortragen können. Von solchen Allgemeinwirkungen am Menschen führe ich an: die Veränderung des Blutbildes, die im Anfang im wesentlichen wohl auf Verschiebungen der Leukozyten und Lymphozyten, vom peripheren Kreislauf in innere Bezirke und umgekehrt, z. T. aber auch auf Zellverfall beruht, dann aber auch Auftreten neuer Zellen, ich erwähne nur die eosinophilen. Wir sehen eine Veränderung der Gerinnungsfähigkeit und Zerfall von Thrombozyten, manchmal allerdings auch das gerade Gegenteil. Wir sehen einen Abfall des Blutzuckers, der in der Mehrzahl der Fälle durchaus proportional der Dauer der Bestrahlung und der Größe des bestrahlten Gebietes abläuft. Wir sehen Veränderungen des Refraktowertes, wir sehen schließlich bei vielen Bestrahlten den sog. Röntgenkater entstehen, dessen Bild ich ja hier in diesem Kreise nicht zu schildern brauche. Hier handelt es sich offenbar um Allgemeinwirkungen der Strahlen, die zunächst keine Verbindung mit der gewollten therapeutischen Wirkung zu haben scheinen.

Wenn wir nun unsere Tierversuche, über die Kok und Vorländer berichtet haben, heranziehen, so findet sich da als vorstechendstes

Bild eine Hautveränderung, die ganz schnell eintritt und die nicht bloß auf die bestrahlte Hautfläche, sondern auf den gesamten Körper ausgedehnt ist, bestehend im Auftreten von Histiozyten, Wucherung von Kapillaren, Quellung des Bindegewebes, Bindegewebswucherungen am Rande des Karzinoms und in dieses hinein. Im wesentlichen also auch hier eine allgemeine Reaktion nicht bloß eine solche der bestrahlten Körperstelle.

Wenn wir nun sehen, daß bei der Maus sich Impfkarzinome ebenso bei Allgemeinbestrahlung mit schwachen Dosen zurückbilden, wie bei Bestrahlung mit mittleren Dosen, wenn Geschwulst und nur nähere Umgebung bestrahlt werden, wenn wir sogar Rückbildung des Karzinoms eintreten sehen, wenn die Bestrahlung das Karzinom überhaupt nicht getroffen hat, wenn die Wirkung bei Bestrahlung des sorgfältig ausgeblendeten Karzinoms allein sehr viel geringer ist, so scheint es uns doch, als wenn die geschilderten Algemeinerscheinungen in Beziehung zu der Heilwirkung gesetzt werden müßten. Wir deuten es so, daß zur Rückbildung eines Krebses die Bestrahlung der Krebszellen selber nützlich ist, Rückwirkung des unmittelbar benachbarten Gewebes aber unbedingt dazu gehört. Diese wird gesteigert durch geringe und mittlere Dosen, aber verhindert durch stärkere Dosen. Deshalb gibt eine sehr starke Bestrahlung keinen Erfolg. Innerhalb gewisser Grenzen scheint die Frage der Dosierung so zu liegen, daß im Mäuseversuch die Krebsheilung im allgemeinen dann eintritt, wenn das Produkt aus durchstrahltem Körpervolumen und Intensität eine gewisse Größe besitzt. Bei der sog. Großfeldbestrahlung mit 200 *e* und etwa 2 ccm direkt getroffenem Gewebeprodukt = 400. Bei 4 ccm durchstrahltem Gewebe würde man danach etwa 100 *e* wählen müssen und bei Bestrahtung des ganzen Tieres mit 20 ccm Masse 20 *e*. Auch in diesen Fällen wäre das Produkt = 400. Das ist nur ein Eindruck, der den Tatsachen nur annähernd gerecht wird. Guten Erfolg gibt die allgemeine Bestrahlung, vermutlich durch Beeinflussung des gesamten Bindegewebes, der blutbereitenden Organe, der Drüsen mit innerer Sekretion, der Haut. Auch ohne direkte Bestrahlung läßt sich, wenigstens bei der Maus, eine Rückbildung des Krebses erzielen, aber wir bewegten uns bei unseren Versuchen an der äußersten Grenze des für das Tier noch eben erträglichen Grades der Allgemeinschädigung. Eine solche Methode kommt also in dieser Form zunächst für den Menschen nicht in Betracht.

Betrachtet man nun diese Auffassung der Strahlenwirkung auf den Krebs unter den jedenfalls zulässigen Gesichtspunkte, daß der Spontanausbruch der Erkrankung an Krebs zwar örtlich, daß aber dazu eine örtliche und allgemeine Disposition die Voraussetzung ist, so ergeben sich beachtliche Folgerungen. Daß diese Auffassung der Krebserkrankung zulässig ist, daß im allgemeinen für die Entstehung des Krebses gewisse Voraussetzungen nötig sind, ist ja vielerseits anerkannt. Gewisse greifbare Unterlagen für diese Auffassung sehen wir z. B. in den Untersuchungen von E. Freund und Kaminer. Wir sehen den Einfluß des höheren Alters, der Erblichkeit, der Zellarmut des Bindegewebes (Teilhaber). Die Heilung wäre dann ebenfalls von zwei Faktoren abhängig, nämlich von der Vernichtung des Krebsherdes und der Herstellung

eines Zustandes, in dem die Disposition zur Erkrankung aufgehoben wird. Die Operation und die Bestrahlung erreichen zunächst nur das erstere. Daher die vielen Rückfälle, die an Ort und Stelle selbst dann auftreten, wenn die histologische Untersuchung nichts mehr von Krebs nachweisen konnte. Ob das so zu deuten ist, daß Reste der Krebszellen doch vielleicht in stark verändertem Zustande übrig geblieben sind, oder ob das Epithel an den erkrankten Stellen von neuem wegen der örtlichen Disposition, d. h. einer Schwäche des Bindegewebes und der Eigenart des Chemismus in Krebswucherung gerät, können wir nicht sagen. Beides ist möglich.

Praktisch wichtiger scheint uns die Möglichkeit, die Disposition zur Krebserkrankung aufzuheben; hier glauben wir auf etwas grundsätzlich Neues hinweisen zu können. Ich habe in lange zurückliegenden Untersuchungen bei den Frauen, die zu mir in die Sprechstunde kamen, häufig die Zeichen der Vagotonie gefunden, bei Krebskranken ausgesprochen selten. Ich habe meinen Assistenten Laubenburg beauftragt, systematische Untersuchungen bezüglich der Vagotonie anzustellen. Deren Ergebnis ist nun ganz anders ausgefallen, als erwartet. Er hat bei den nach dem Dreselschen Schema durchgeführten Untersuchungen auch bei Krebskranken häufig genug die Zeichen der vagotonischen Erregbarkeit festellen können. Es hat sich nun aber gezeigt, daß diese Fälle zum großen Teil vorher bestrahlt waren und das macht einen wesentlichen Unterschied. Ich bin außerdem der Meinung, daß man mit den pharmakologischen Eingriffen, die zu dem Dreselschen Schema gehören, keineswegs mit Sicherheit den vagotonischen Symptomkomplex nachweisen kann. Die Verhältnisse liegen zu kompliziert und zu sehr verfeinerte Untersuchungen können die gröberen Unterschiede, die m. E. wichtiger sind, geradezu verdecken. Es sollen deshalb diese Untersuchungen nach anderen Gesichtspunkten wiederholt werden unter Benutzung rein physiologischer Prüfungsmethoden.

Lange aber ist folgendes bekannt: In der Jugend mit fehlender Disposition zum Krebs ist die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems groß, die Erregbarkeit des Vagus ist stark vorwiegend. Basedowkranke scheinen gegen Krebs immun zu sein, einerlei ob es vagotonische und sympathikotonische Fälle sind. Es besteht daher die Möglichkeit, daß die gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems zu denjenigen Zuständen gehört, die der Entstehung des Krebses hinderlich sind.

Nun betrachte man die Folgen der Bestrahlung; die Leukozyten- und Lymphozytenbewegung ist in ihrer Deutung fraglich. Aber der Röntgenkater mit Nausea, vermehrter Peristaltik, Schwindelgefühl, Neigung zu Schweißen, die Senkung des Blutzuckers, das wechselnde Verhalten der Gerinnungsfähigkeit und der Blutplättchenzahl, Vorgänge, die eine große Ähnlichkeit mit der sog. hämoklastischen Krise Widals haben, die Eosinophilie, das alles weist in der Richtung einer Reizung des vegetativen Nervensystems mit Vorwiegen des Vagus durch die Bestrahlung.

Bezüglich der Einzelheiten verweise ich auf den Vortrag und die weiteren Arbeiten von Risse. Wir glauben jedenfalls die Hypothese,

daß eine wesentliche Allgemeinwirkung der Röntgenbestrahlung in der Entstehung einer stärkeren Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, vor allen Dingen aber des autonomen Teils besteht, damit stützen zu können.

Nun ist noch folgendes zu beachten: Die Untersuchungen von Glaser und von Ernst Friedrich Müller weisen darauf hin, daß die Haut mit der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems innige Beziehungen besitzt. Müller konnte zeigen, daß intrakutane Einspritzungen mit Aolan, aber auch mit ganz indifferenten Flüssigkeiten die gleichen Erscheinungen wie die der hämoklastischen Krise auslösen Daß es sich um einen Reflexvorgang handelt, scheint durch die Möglichkeit erwiesen, durch gleichzeitige Injektionen von Adrenalin den Vorgang zu unterdrücken.

Des weiteren ist es bemerkenswert daß die an unserem Kranken beobachteten Erscheinungen nach der Bestrahlung in sehr viel schwächerem Maße oder gar nicht auftraten, wenn wir Bestrahlungen mit Radium, teils am Uteruskarzinom, teils aber auch an der Mamma vornahmen.

Nun ist die Beeinflussung des ganzen Körpers wegen der Eigenart der Radiumstrahlung sehr viel geringer. Sie erstreckt sich nur auf einen verhältnismäßig kleinen Umkreis um die Kapsel herum, außerhalb dessen die Intensität der Strahlung auf unterschwellige Werte sinkt. Ferner ist zu bemerken, daß die Haut bei diesen Bestrahlungen wenig oder gar nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. Gar nicht gilt für die Fälle von Einlegung in Uterus und Scheide, wenig für diejenigen Fälle, wo wir Karzinomknoten mit Radium durch die Haut hindurch bestrahlt haben. Auch da dürfte der Reiz auf die Haut so gering sein, daß die charakteristischen Erscheinungen höchstens in stark abgeschwächtem Maße ausgelöst werden können. Das weist darauf hin, daß die Haut bei dem Erfolg der Bestrahlung eine wichtige Rolle spielt. Die Untersuchungen von Rost, Krüger und vielen anderen an der menschlichen Haut, ebenso unsere eigenen Untersuchungen nach Röntgenbestrahlung zeigen, daß in der Haut sehr wichtige Veränderungen vor sich gehen, vor allen Dingen in der Cutis, während die Erscheinungen an der Epidermis verhältnismäßig unwichtig zu sein scheinen. Im Tierversuch haben wir das Gleiche gesehen (Vorländer). Es scheint mir da der Schluß nahe zu liegen, daß die Hautreaktion für die Strahlenerfolge von Bedeutung ist und zwar in zweierlei Richtung. Einmal, indem entsprechend der Größe des getroffenen Hautbezirkes die Wirkung verstärkt werden kann und zweitens in der Richtung, daß starke Hautveränderungen, in Gestalt von Geschwüren und chronischen, der Rückbildung nicht oder wenig fähigen Veränderungen, den Strahlenerfolg in Frage stellen oder gar unmöglich machen können. Trifft diese Voraussetzung zu, und wir haben alle Veranlassung zu dieser Annahme, nach der Feststellung, daß sämtliche zu Krönigs Zeiten bestrahlten Fälle mit Erythem II. oder gar III. Grades schnell rückfällig geworden sind, so ist also bei Bestrahlung zur Behandlung des Krebses eine stärkere Hautreaktion über ein leichtes Erythem hinaus sorgfältig zu vermeiden. Der Vorteil der großen Hautfelder, der sog. Großfeldbestrahlung, wie sie ja auf Grund der Untersuchungen von Krönig und Friedrich bei uns geübt

wird, liegt vielleicht demnach nicht bloß in der Möglichkeit, eine höhere Dosis in die Tiefe zu bringen, sondern auch in der stärkeren Mitwirkung der Haut.

Des weiteren müßte, wenn unsere Annahme richtig ist, die Methode von Warnekros mit absichtlicher Herbeiführung starker Hautreaktion bei der Bestrahlung auf die Dauer schlechte Erfolge zeitigen. Der Pessemismus von Bumm bezüglich der Heilfolge durch Bestrahlung scheint das zu bestätigen.

Wenn diese freilich im ganzen noch recht hypothetischen Erwägungen zu Recht bestehen, wir also annehmen dürfen, daß durch die Bestrahlung und zwar proportional der Intensität der Strahlung und dem Volumen des durchstrahlten Körpergewebes, weiter in gewisser Abhängigkeit von der Größe der getroffenen Hautfläche eine Reizung des vegetativen Nervensystems mit Vorwiegen des Vagus zustande kommt, so erhebt sich die Frage, wie wir uns das zu erklären haben. Die eine Möglichkeit ist die, dab unmittelbar eine Nervenreizung stattfindet. Das ist nicht ganz unwahrscheinlich; jedenfalls sieht man sehr schnell eine Reaktion der Gefäße, Neubildung von Kapillaren und starke Füllung derselben. Ich erinnere ferner an die Untersuchungen von Ricker, der auf Grund seiner Versuche die Radiumwirkung als eine reine Gefäßwirkung erklären wollte. Diese Deutung hat keine allgemeine Anerkennung gefunden. Unbestreitbar aber bleibt die Tatsache, daß er als Bestrahlungsfolge regelmäßig starke Gefäßveränderungen gesehen hat. Auch die Analogie mit den intrakutanen Hautinjektionen von Müller läßt an solche direkte Nerveneinflüsse denken. Es ist also die Möglichkeit, daß ohne alle Umwege unmittelbar durch die Bestrahlung eine Reizung der Nerven zustande kommt, sehr wohl denkbar.

Die zweite Möglichkeit wäre, an eine Reizung des vegetativen Nervensystems auf dem Umwege über die Drüsen mit innerer Sekretion zu denken. Auch für diese Annahme läßt sich mancherlei anführen; ich erinnere an die tatsächlich beobachteten Veränderungen der Nebenniere nach direkter Bestrahlung (Hesse, Hohlfelder), die Veränderung der Schilddrüse und der Milz, unter dem gleichen Einfluß. Ich will nicht weiter ins Einzelne gehen, sondern nur als Beispiel anführen, daß eine starke Bestrahlung der Nebenniere nach unseren Untersuchungen eine plötzliche Ausschüttung des Adrenalins veranlaßt, die meist den Tod des Tieres in kürzerer oder längerer Zeit zur Folge hat.

Daß direkte Einwirkung der Strahlen auf die Blutdrüsen von Bedeutung ist, haben wir schon mehrfach betont. Vielleicht ist die Schwierigkeit, Magen- und Darmkarzinome erfolgreich zu bestrahlen, zum Teil darin begründet. Bestrahlungen der Beine lösen auch nach den Feststellungen von Risse weniger starke Wirkungen auf den Blutzucker aus, als solche des Stammes.

Schließlich, was uns nicht unbeachtlich scheint, müssen wir an chemische Einflüsse denken. Über die physikalisch-chemischen Wirkungen der Bestrahlung wissen wir noch sehr wenig. Der Angabe, daß durch die Bestrahlung die Zellflüssigkeit des Protoplasmas aus einem niedrigen in einen höheren dispersen Zustand überführt wird, steht die

umgekehrte Angabe für das Serum gegenüber. Daß aber chemische Umsetzungen direkt oder indirekt durch die Strahlen hervorgerufen werden können, scheint außer Zweifel. Die Lipoide scheinen jedenfalls beeinflußt zu werden (z. B. Cholesterin).

Sehr viel Wahrscheinlichkeit hat aber die bereits chemisch mehrfach festgestellte Abspaltung von Cholin (event. von Neurin und Muscarin mit ähnlichen, aber viel stärkeren Wirkungen) aus dem Lecithin für sich. Sie alle erinnern sich der bekannten Wernerschen Untersuchung über Entstehung des Cholins unter dem Einfluß der Bestrahlung. Weniger bekannt ist Ihnen vielleicht, daß ich auf einem ganz anderen Wege zu der Annahme gekommen bin, daß das Cholin bei der Heilung des Krebses durch Bestrahlung eine Rolle spielt. Meine Versuche mit Jod-Cholineinspritzungen die Strahlenwirkung zu unterstützen, habe ich schon vor längerer Zeit wieder aufgegeben, weil ich damit allein keine deutliche Wirkung gesehen habe. Weshalb das Cholin aus der Erörterung so ziemlich verschwunden ist, ist eigentlich nicht recht ersichtlich. Die eigenartige Wirkung aber, die wir als Vagusreizung deuten, entspricht so genau dem Bilde der Cholin- (Neurin- und Muscarin-) Vergiftung, daß man alle Veranlassung hat, erneut die Frage zu studieren.

Schon Eppinger und Heß haben die Frage erörtert, ob nicht ein „Autonomin" als Reizmittel für den Vagus entsprechend dem Adrenalin als Reizmittel des Sympathikus im Körper vorkomme, und dabei des Cholins gedacht. Ständig einwirkende geringe Mengen können andere Wirkungen auslösen, als einmalige oder mehrfach wiederholte größere Gaben. Darauf wird in künftigen Untersuchungen Rücksicht zu nehmen sein. Und wenn Hofbauer von dem auffallenden Einfluß der Hypophysenbestrahlung auf ganz entfernt liegende Karzinome berichtete, so wollen wir nicht nur an die Hypophyse, sondern auch an das Mittelhirn denken. Ob nicht auch, entgegen den bisher angestellten Untersuchungen doch im Gehirn durch Bestrahlung Cholin gebildet werden kann, muß von neuem untersucht werden.

Ob die geschilderten Vorgänge parallel oder hinter einander geschaltet sind, ob einer den anderen auslöst, ist dunkel und wir wollen uns nicht in Vermutungen verlieren.

Aber ein Umstand verdient, trotzdem keineswegs die vorliegenden Tatsachen eine Verallgemeinerung gestatten, doch besondere Erwähnung. Eine Reihe der Veränderungen, die wir nach und durch die Bestrahlung zustande kommen sahen, bedeutet die Umkehrung der bei Karzinomen beobachteten Veränderungen gegen die normalen Verhältnisse. Z. B. bei Karzinomkranken Zellarmut des Bindegewebes — nach Bestrahlung Zellreichtum, bei Karzinom Gefäßarmut — nach Bestrahlung Gefäßspressung. Bei Krebskranken Verschiebung der Eiweißkörper im Serum nach der niederen, nach Bestrahlung Verschiebung nach der höher dispersen Phase. Untererregbarkeit der vegetativen Nerven bei Krebskranken — stärkere Erregbarkeit nach der Bestrahlung usf. Wir können noch nicht sagen, ob andere Erscheinungen sich diesem Bilde einfügen werden, ja wir wissen nicht einmal, ob die bei Krebskranken beobachteten Eigentümlichkeiten zu den Vorbedingungen oder zu den

Folgen der Erkrankung gehören. Die Gefahr eines Irrtums schreckt uns nicht, wir wollen jedenfalls versuchen, auf Grund der uns nur als Wegweiser dienenden Hypothese, die Tatsachen weiter zu untersuchen. Wir wissen, wo wir anfassen können. Wir werden aber die Hypothese sofort aufgeben, wenn sie im Widerspruch mit neuen Tatsachen gerät.

Es gibt heute schon zahlreiche Tatsachen, welche die Strahlenbehandlung in der großen Gruppe der Mittel der nichtspezifischen Leistungssteigerung, der Protoplasmaaktivierung einreihen. Ihre besonderen Eigenheiten und ihre besondere Eignung für die biologische Behandlung der Geschwülste, insbesondere des Karzinoms wird der Gegenstand neuer Untersuchungen sein müssen. Wir werden damit Aufschlüsse über Wert und Unwert vieler gegen den Krebs angewendeten Mittel erhoffen dürfen.

Aber eine Besonderheit der Bestrahlung gegenüber den anderen protoplasmaaktivierenden Mitteln kann schon von vornherein ins Auge gefaßt werden. Von vielen Autoren, am entschiedensten von Weiß, ist das Wesen der Krebserkrankung in einer Umstimmung der Epithelien im Sinne eines Überwiegens der Proliferation gegenüber der Funktion gesehen worden. Solche Umstimmung könnte man wohl durch Nervenreize herbeigeführt sich denken, entweder unmittelbar oder durch Vermittlung hormonartiger Substanzen, wie sie Weiß im Pankreas zu gefunden haben glaubt. Die zunächst recht befremdliche Vermutung, daß Veränderungen im Tonus der vegetativen Nerven so großartige Wirkungen, wie die Heilung des Karzinoms zustande bringen könneu, wird durch solche Erwägungen dem Verständnis näher gebracht.

So viel über diese theoretischen Fragen. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß wir uns keineswegs einbilden, mit dieser, wie uns freilich scheint, gut begründeten Hypothese das Problem der Karzinomheilung durch Strahlen gelöst zu haben. Experientia fallax, judicium difficile. Aber wir glauben doch damit immerhin einen Weg gefunden zu haben, von dem aus man den mannigfachen Erscheinungen mit besserer Aussicht auf Erfolg nachgehen kann, als bisher.

Daß daneben noch andere Dinge eine Rolle spielen, — ob in mehr oder minder lockerem Zusammenhang mit dem Besprochenen bleibe dahingestellt — ist sicher. Ich erinnere an die Immunitätsvorgänge, an die Reaktion des Blutes und an die allgemeine Beteiligung des Bindegewebes oder wohl besser gesagt, des reticulo-endotelialen Apparates.

Daß dieser bei der Heilung des Krebses eine wichtige, wahrscheinlich sogar entscheidende Rolle spielt, ist für uns über jeden Zweifel erhaben. Wir vermuten auch innige Zusammenhänge zwischen den Vorgängen im Bindegewebe und den nervösen Erscheinungen, die oben ausführlicher besprochen wurden, können aber über das Wie noch nichts Näheres aussagen. Aber wir finden hier eine Erklärung für den großen Unterschied in der Beeinflußbarkeit von Krebsen verschiedenen Sitzes durch Bestrahlung. Krebse, die in ausgedehnten Bindegewebslagern sitzen, haben günstige Prognose in diesem Sinne: z. B. Uterus-, Hautkrebse, solche bei denen das nicht zutrifft (Darm, Magen, Ovarium) schlechte. Natürlich ist das nicht allein maßgebend, aber auch manche

Metastasen lassen sich so in ihrem verschiedenen Verhalten besser verstehen.

Daß die durch Bestrahlung oder auch schon von selbst aus dem Krebsgewebe freigemachten und in die Umgebung eindringenden Stoffe nicht ohne Einfluß sind, scheint aus der Tatsache hervorzugehen, daß wir bei Injektionen der aus einem großen menschlichen Karzinom extrahierten Lipoide bei Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen Exsudate erzeugen konnten, die fast ausschließlich nach Ausweis der vitalen Färbung aus Histiozyten bestanden. Diese Histiozyten sehen wir ja auch in der Umgebung eines Karzinoms von selbst, noch mehr bei Bestrahlung, massenhaft auftreten. Die Beobachtung, daß bestrahlte Karzinome jahrelang unverändert fortbestehen können ohne zu wachsen und daß gerade in solchen Fällen der Zellwall um das Karzinom herum besonders dicht ist, läßt uns annehmen, daß diese Reaktion, Anhäufung von weißen Zellen, hauptsächlich Histiozyten, von großer Bedeutung für die Heilung ist. Auch die von Aschoff und Lahm ebenso wie von uns beobachtete Änderung des Typus des Karzinoms durch die Bestrahlung im Sinne eines größeren Reifegrades der Krebszellen hängt, wie es scheint, gleichfalls damit zusammen. Praktische Ratschläge für die Behandlung wollen wir noch nicht aus unseren Untersuchungen ableiten. Für uns haben wir aber doch schon seit längerem unsere Bestrahlungsmethode auf Grund der hier aufgeführten und anderer, schon zum Teil publizierter Beobachtungen abgeändert. Aber die gesicherte Tatsache der Rückbildung von Karzinomen unter dem Einfluß der direkten Bestrahlung darf keinesfalls für unsere Kranken ungenützt bleiben, bis wir Besseres an die Stelle zu setzen haben.

Wir zerlegen gedanklich die Strahlenbehandlung in zwei Faktoren, einmal die örtliche Behandlung mit dem Zweck der Vernichtung des Krebsherdes und zweitens die Herstellung und Erhaltung eines Zustandes mit aufgehobener Disposition zur Nacherkrankung. Daß beides ineinander übergeht, ist natürlich und deshalb eine praktische Trennung nicht möglich. Dem ersten Zweck dient die örtliche Radium- und Röntgenbestrahlung. Wir gehen damit aber niemals unter Berücksichtigung dessen, was ich bereits über die Radiumdosierung veröffentlicht habe, über eine Dosis hinaus, die dem Bindegewebe in der Nachbarschaft des Karzinoms schaden und auch eine allgemeine Schädigung des Körpers hervorrufen könnte, wobei auch schnelle Resorption von giftigen Zerfallsprodukten des Tumors zu beachten ist.

Im Vordergrunde steht deshalb für die erste Behandlung Radium bzw. Mesothorium, über deren Dosierung ich kürzlich unsere Richtlinien veröffentlicht habe. Die Röntgenbestrahlung wird dazu nur im Sinne einer Hilfsbehandlung herangezogen: Große Felder, Schonung des Kranken, verhältnismäßig kleine Dosen, nicht über 150 *e*, am Karzinom gemessen.

Dem zweiten Zwecke dienten Wiederholungen der Röntgenbestrahlung, die mit schwächeren Dosen unter Berücksichtigung des Blutbildes und des Allgemeinzustandes der Kranken in verschieden langen Ab-

| Kollumkarzinome (Portio und Zervix) | | |

21. III. 21 so bestrahlten Fälle mit Stichtag am 1. IV. 23 sind folgende (150 Karzinomfälle mit 79 lebenden und 71 †):

Ich habe schon öfters über den geringen Wert solcher Statistiken gesprochen, soweit sie Vergleichen zwischen dem Material verschiedener Beobachter an verschiedenen Plätzen dienen sollen. Die besondere Bösartigkeit des Karzinoms in Freiburg habe ich erwiesen, seine Eigenart hervorgehoben, die sich auch in dieser kleinen Zusammenstellung äußert (z. B. 42 Korpuskarzinome auf 90 Kollumkarzinomen). Auffällig ist, daß gerade unter den allergünstigsten Fällen, die z. T. nur mikroskopisch erkannt werden konnten, sich verhältnismäßig viel Rückfälle finden, nachdem sie anfänglich ganz fehlten. Bei Berücksichtigung dieser Tatsachen erscheint das Ergebnis besonders erfreulich. Und erst recht, wenn wir sehen, daß 1 Kollumkarzinom und 2 Korpuskarzinome, welche bei der Aufnahme von Gruppe IV (völlig verwahrloste und hoffnungslose Fälle) gerechnet werden mußten, immerhin jetzt schon über 2 Jahre leben und sich gesund fühlen. Für Kollumkarzinome ohne Unterschied 50% lebende von 1—4 Jahr Dauer ist jedenfalls mehr, als mit dem Messer zu erreichen ist. Denn 66 von ihnen hätten gar nicht im Gesunden operiert werden können.

Auffällig ist auch hier wieder, daß die Korpuskarzinome verhältnismäßig schlecht abschneiden gegenüber der operativen Behandlung. Vielleicht ist das mit der Tatsache zu erklären, daß es meist Adenokarzinome waren, die ja nach den Mitteilungen von Herrn Döderlein-Sohn sich wenig für die Strahlenbehandlung eignen.

Die Fälle von Scheiden-, Vulva-, Ovarial- und Rektumkarzinom sind zu wenig zahlreich, um sie statistisch zu verwerten. Es sind im ganzen 21 Fälle, darunter nur 4 operable (3 Scheiden-, 1 Vulvakarzinom), von denen noch 8 leben. Daß Radium- und Röntgenbehandlung zusammenkommen müssen, um die bestmöglichen Ergebnisse zu erzielen, ist ja jetzt allmählich immer mehr anerkannt worden, ich habe dies Prinzip als einer der ersten aufgenommen und oft in Wort und Schrift mit der gegenseitigen Ergänzungsmöglichkeit beider Verfahren begründet. Heute erscheint uns dies Zusammenwirken noch in einem neuen Licht. Wir glauben mit den örtlich beschränkten, aber in dieser Beschränkung besonders günstigen Radium bzw. Mesothoriumstrahlen bei zweckentsprechender Anwendung die örtliche Einwirkung auf das Karzinom am besten erreichen zu können. Wir haben dabei, vor allem bei intrauteriner und intrazervikaler Anwendung noch den großen Vorteil, unmittelbare Nekrosewirkung nur im Karzinomgewebe selber in dem entfernter liegenden Bindegewebe aber nur mildere Einwirkung zu erreichen. Blase und Mastdarm liegen dann bei einigermaßen gut berechneter Lage der Strahlenkörper so weit entfernt, daß ernstlicher Schaden nicht zu befürchten ist.

Von den Röntgenstrahlen dagegen ist bei geeigneter Dosierung gerade die Allgemeinwirkung, die Vaguserregung herbeizuführen. Bleiben wir auch dabei in den richtigen Grenzen, so erreichen wir über die örtliche Vernichtung des Krebsgewebes hinaus den erwünschten Zustand, der einem Rezidiv vorbeugt. Das weitere Ziel ist nun, diesen Zustand dauernd zu gestalten, was wir mit nach Bedarf bei den regel-

mäßigen Vorstellungen unserer Kranken wiederholten Röntgenbestrahlungen zu erreichen suchen.

All die vielen wichtigen Fragen, wie die Heilung durch andere Mittel: Protoplasmaaktivierung, Bluttransfusion, Aderlaß, Diathermie, spezifische Immunisierung, innerliche Mittel, zweckmäßige Ernährung, Besonnung, örtliche Blutfüller, usw. zweckmäßig zu unterstützen ist, muß ich heute unerörtert lassen. Ebenso die Frage der Sensibilisierung. Sie wird man nach dem Grundsatze anzuwenden bzw. zu wählen haben, ob sie in der gleichen Richtung wie die Bestrahlung den Körper beeinflussen, wird danach zugeben und nehmen, abschwächen und verstärken können.

Erwähnen möchte ich aber doch noch eines, was jetzt nachträglich in besonderem Lichte erscheint. Wir haben schon lange Milz, Thymus und gelegentlich die Hypophyse mit geringen Dosen bestrahlt und haben noch viel länger, schon vor 20 Jahren, selbst hergestellte Extrakte und Autolysate der Milz und anderer Organe, später die entsprechenden Glandole verwandt. Im Lichte unserer jetzt gewonnenen Hypothese erhält das ein besonderes Gesicht. Sind doch Milz, Hypophyse, Nebenniere, Thyreoidea und Thymus innig mit dem vegetativen Nervensystem verbunden. Und wenn wir die Hypophyse bestrahlen, so wird das Mittelhirn mit getroffen, in dem wir schon fast sicher die übergeordnete Zentrale des vegetativen Systems annehmen dürfen. Wenn wir jetzt mit besserem, freilich noch äußerst lückenhaftem Verständnis die Bestrahlung ausbauen, so sehen wir das Ziel deutlicher vor Augen als bisher und können mit größerer Zuversicht die Strahlenbehandlung unternehmen. Freilich wird bei solcher, auf den Einzelfall zugeschnittenen Behandlung jedes Schema unmöglich, aber die ärztliche Kunst kommt auch hier zu ihrem Rechte und wird Triumphe feiern, wo die Schablone Schiffbruch leidet.

Die Therapie der gynäkologischen Krebse mit radioaktiven Substanzen.

Von

Geh. Hofrat Prof. Dr. **A. Döderlein,**
Direktor der Universitäts-Frauenklinik München.

Ob die radioaktiven Substanzen, Radium und Mesothorium, in ihrer Wirkung unter sich und mit den Röntgenstrahlen gleich zu setzen sind, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Den Röntgenstrahlen gegenüber haben sie den Vorzug, Strahlen von solcher Härte auszusenden, wie sie bisher mit keinem Röntgenapparat erreicht werden konnten. Sie haben dagegen den Nachteil, daß sie in ihrer örtlichen Anwendungsmöglichkeit wesentlich beschränkter sind, dagegen wieder den Vorteil, daß ihre Handhabung weniger zeitraubend ist und, abgesehen vom Anschaffungswert, sie auch nicht fortdauernd so hohe Kosten erfordern. Da die Lebensdauer des Radiums auf 1800 Jahre berechnet ist, während die des Mesothoriums nur 20 Jahre währt, weil innerhalb dieser Zeit Letzteres bis auf den eisernen Bestand von 25% Radium verbrennt, ist es nicht ausgeschlossen, daß das Mesothorium wegen seiner lebhafteren Umsetzung doch vielleicht noch etwas anders wirkt als das Radium.

Mit diesen Substanzen wurden in der Münchener Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1912—1918 1016 krebskranke Frauen behandelt, unter denen 962 Karzinome der weiblichen Genitalien sich fanden.

Den Hauptteil darunter nehmen die Halskarzinome des Uterus mit 755 Fällen ein. Diese liegen alle mehr als fünf Jahre nach Abschluß der Behandlung zurück, so daß hier nach den allgemeinen statistischen Grundsätzen Winters bei den noch gesund Lebenden von Heilung gesprochen werden kann. Darnach sind zurzeit 103 Fälle von diesen 755 geheilt = 13,2%.

Berücksichtigt man, daß die Ergebnisse der erweiterten abdominellen sowie der erweiterten vaginalen Exstirpation des karzinomatösen Uterus ziemlich gleichmäßig bei allen Operationen 20—25% absolute Heilziffer betragen, so würde darnach der Strahlenbehandlung nur etwas die Hälfte Heilerfolge zuzuschreiben sein.

M. E. wäre es aber ein Trugschluß, darnach die Strahlenbehandlung nur etwa halb so wertvoll wie die Operation für das Uterushalskarzinom ansehen zu wollen, ein Trugschluß, der weitere wissenschaftliche Fortschritte hindern könnte; denn es ist zu berücksichtigen, daß nach Bekanntwerden der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms das Krebsmaterial ein ungleich schlechteres wurde, so daß sehr viel

mehr ganz ungünstige, jeder Behandlung trotzende Fälle darin enthalten sind, die natürlich die absolute Heilziffer wesentlich drücken. Es ergibt dies ein Vergleich der Operabilitätsziffer bei meinem früheren operativen Material gegenüber dem jetzigen mit der Strahlenbehandlung; während ich früher etwa 60—70% der mir zugehenden Uterushalskarzinome operieren konnte, waren bei diesem Material unter 755 Kranken nur 110 operable Fälle zu verzeichnen gewesen, was einer Operabilitätsziffer von 14,58% entspricht.

Von diesen 110 Fällen, die ich als Gruppe I bezeichne, sind durch die Behandlung mit radioaktiven Substanzen 48 Fälle geheilt, d. h. also seit mehr als fünf Jahren bei der letzten, vor kurzem stattgehabten Nachuntersuchung gesund befunden worden = 43,6%.

In der II. Gruppe, in der die sog. „Grenzfälle" verzeichnet sind, bei denen also vielleicht noch die Möglichkeit einer Exstirpation hätte in Betracht gezogen werden können, finden sich 136 Fälle, von denen 31 = 22% geheilt sind.

In die III. Gruppe reihe ich jene Fälle, bei denen jeder radikale operative Eingriff ausgeschlossen gewesen wäre. Unter 340 derartigen Fällen finden sich 23 = 6,7% Geheilte, und auch unter den 169 der IV. Gruppe, die schon durch ihr Allgemeinbefinden als vollkommen aussichtslos gelten, ist einer geheilt.

Ich glaube, daß man bei der Beurteilung des Wertes einer Krebsbehandlung künftighin mehr als bisher nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität des Materials berücksichtigten muß, wenn man zu einem richtigen Werturteil gelangen will.

Diese mitgeteilten Zahlen stellen wohl das Minimum des Strahlenbehandlungserfolges dar, da sie ja auch die ersten Jahre dieser Behandlungsart in sich schließen, in denen erst die Technik und besonders auch die richtige Dosierung ausprobiert werden mußte. Ein beklagenswerter Übelstand bei der Bestrahlung macht sich darin geltend, daß die Kranken in entsprechenden Zeiträumen wiederholt behandelt werden müssen und nicht selten durch in der ersten Zeit sich besonders bemerkbar machende Besserung sich täuschen lassen und dadurch aus der Behandlung ausbleiben. Solche nicht genügend behandelte Fälle trüben natürlich das Heilresultat wesentlich, ohne daß dieses dem Verfahren zur Last gelegt werden könnte, ebensowenig wie man z. B. bei der Syphilisbehandlung das Salvarsan deshalb als ein unwirksames Mittel bezeichnen kann, weil es in solchen Fällen, die sich nicht richtig haben behandeln lassen, keinen Erfolg erzielt hat. Ziehe ich von den obigen Kranken diejenigen ab, die vorzeitig die Behandlung unterbrochen haben und ich rechne dahin solche Kranke, die nicht mindestens dreimal zur Behandlung sich einstellten, rechne ich also nur die nach unserer Anschauung endgültig behandelten Fälle, so ergeben sich folgende Zahlen:

In Gruppe I sind unter 62 derartigen Fällen 46=73,6% geheilt,
In Gruppe II sind unter 75 derartigen Fällen 31 = 41,2% geheilt.
In Gruppe III sind unter 176 derartigen Fällen 23 = 13,1% geheilt.

Diese Zahlen dürften die derzeitigen Maximalergebnisse mit der Behandlung des Zervixkarzinoms mit radioaktiven Substanzen darstellen.

In der gleichen Zeit haben wir 37 korpuskarzinomkranke Fälle behandelt, von denen elf geheilt sind. Von diesen 47 Korpuskarzinomen waren 24 Fälle operabel, auf die die elf Geheilten entfallen, während bei 23 ein operativer Eingriff ausgeschlossen gewesen wäre; von diesen ist keiner geheilt.

Im Zusammenhalt mit der von pathologisch-anatomischer Seite an dem Material meiner Klinik gemachten Feststellung, daß die Adenokarzinome der Strahlenbehandlung gegenüber sich refraktär verhalten, erscheint das nicht günstige Ergebnis der Korpuskarzinomkranken in der mangelnden Sensibilität der Drüsenkrebse begründet. Vielleicht zwingt uns dies zu einer Änderung unserer Stellungnahme in der Behandlung des Corpuskarzinoms.

Von Rezidiven nach von anderer Seite ausgeführten Operationen gingen uns im genannten Zeitraum 57 Fälle zu. Kein einziger von diesen lebte nach fünf Jahren. Nach den von chirurgisch-dermatologischer und pathologischer Seite gemachten Erfahrungen, die nach einfacher Probeexzision eine rapide Verschlechterung und Ausbreitung des Karzinoms beobachteten, erscheint dieses traurige Behandlungsergebnis der Rezidive in neuem Lichte. Bei allen örtlichen Rezidiven ist ja die Operation einer großen Probeexzision in dieser Beziehung gleichzustellen und wenn schon kleine Einschnitte in das Karzinom die Karzinomzellen „wild" zu machen vermögen, so wäre es leicht verständlich, daß biologische Veränderungen der Karzinomzellen infolge der operativen Eingriffe dieses ungünstige Verhalten der Zellen gegenüber der späteren Strahlenbehandlung veranlassen. Ich habe schon vor Jahren auf diese Gefahr der Operation des Karzinoms aufmerksam gemacht und glaube, nachdem die Ergebnisse der reinen Strahlenbehandlung nun vorliegen, daß es künftighin noch mehr als bisher berechtigt ist, die operative Behandlung zurückzudrängen, wo das Karzinom wie bei den gynäkologischen Fällen der Strahlenbehandlung entsprechend zugänglich ist.

Die übrigen Erfahrungen bei unserem Material lauten folgendermaßen:

Von 65 Scheidenkarzinomen ist durch Strahlenbehandlung keiner geheilt worden. Es scheint, daß hier die Ausbreitung des Karzinoms in das umgebende Nachbargewebe so rasch erfolgt, daß die Strahlenbehandlung, ebenso wie die operative, bis jetzt keine Erfolge aufweisen konnte.

Ebensowenig konnten wir bei 14 Fällen von Ovarialkarzinom einen Erfolg erzielen. Sie wurden sämtlich operiert, da es natürlich ausgeschlossen ist, so große Tumoren durch die Strahlenbehandlung allein in Angriff zu nehmen. Geheilt ist nur ein Fall.

Von 17 Vulvarkarzinomen ist ebenfalls nur ein Fall geheilt, von sieben Urethralkarzinomen keiner. Hier versagt also die Strahlenbehandlung ebenso wie die operative.

Um so berechtigter sind die Versuche, durch Sensibilisierung des Karzinoms in der verschiedensten Weise, vielleicht auch durch die

Hypophysenbestrahlung, Änderungen und damit Heilungen der Behandlung zu erstreben.

Zur Berechtigung für die Annahme, daß die Strahlenbehandlung eine elektive Wirkung besitzt, verweise ich nicht nur auf die anatomischen Untersuchungen über die der Strahlenwirkung folgende Veränderung der Karzinomzellen, sondern besonders auch auf jenen von mir schon veröffentlichten Fall (M. med. W. 1923, Nr. 7), wo eine 31jährige Frau im Jahre 1913 mit einem nach Aussage ihres behandelnden Arztes „in rapidem Wachstum begriffenen" Portiokarzinom zur Behandlung kam, das durch die radioaktive Behandlung so beseitigt wurde, daß die Frau nicht nur heute noch gesund lebt, sondern in der Zwischenzeit und zwar am 12. IV. 1919 ein ausgetragenes, lebendes Kind geboren hat. Es war also hier gelungen, mitten aus dem erkrankten Organ das Karzinom zum Verschwinden zu bringen, ohne seine anatomische Struktur und seine biologische Funktion im geringsten zu schädigen.

Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie der Krebse an der Erlanger Frauenklinik.

Von

Prof. Dr. med. et phil. **Hermann Wintz**, Direktor der Klinik.

Herr Döderlein hat auf dem heutigen Kongreß seine reichen Ergebnisse auf dem Gebiete der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms dargelegt.

Wenn ich es nun unternehme, meine Erfahrungen mit der alleinigen Röntgenbehandlung des Gebärmutterkrebses den Erfahrungen Döderleins gegenüber zu stellen, so will ich mit dieser Unterscheidung keinen prinzipiellen Gegensatz aufstellen. Diese Vorbemerkung erschien mir notwendig, weil in den letzten Jahren in der Literatur mehrfach die Röntgenbehandlung und die Radiumbehandlung als sich wesentlich unterscheidende Behandlungsmethoden bezeichnet wurden. In der Tat handelt es sich aber in beiden Fällen um das gleiche Medikament, mit dem das Karzinom angegriffen wird und bei dem nur die Anwendungstechnik prinzipiell zu unterscheiden ist.

Bekanntlich sind die Röntgenstrahlen und Gammastrahlen des Radiums wesensgleich, da sie beide auf elektro-magnetischen Ätherschwingungen beruhen. Beide Strahlenarten unterscheiden sich aber erheblich durch das Wellenlängengebiet, dem sie angehören. Während unsere härtesten Therapiestrahlen bei etwa 200 KV Wellenlängen bis herunter zu 0,06 ÅE umfassen, reichen die Gammastrahlen des Radiums bis zu 0,006 ÅE, liegen also mehr als 3 Oktaven höher als jene. Wenn wir eine Röntgenröhre herstellen könnten, die erlaubte, Strahlen von gleicher Härte zu erzeugen, so müßten wir eine Spannung von etwa 2 Millionen Volt anlegen. Die technischen Schwierigkeiten erscheinen so unüberwindlich, daß wir wohl niemals den Gammastrahlen gleichwertige Röntgenstrahlen erzeugen können.

Fast allgemein schreibt man die biologische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen der im Gewebe absorbierten Strahlenmenge zu. Bekanntlich nimmt aber die Absorption mit zunehmender Härte sehr rasch ab, so daß manche Forscher folgerichtig zu dem Schluß gekommen sind, daß man mit der an die Röntgenröhre angelegten Spannung nicht über 200 KV hinausgehen sollte, eben weil die Wirkung andernfalls immer geringer werden würde. Demgegenüber stehen die mit den weit härteren Radiumstrahlen erzielten Erfolge. Wenn man also nicht annehmen will, daß die Wirksamkeit unterhalb 0,06 ÅE ein gewisses Minimum erreicht und dann bei den Wellenlängen der Radiumstrahlen wieder angestiegen ist, muß man die biologische Wirkung den Sekundärstrahlen zuschreiben, und zwar der, von Röntgen- wie von Radiumstrahlen im Gewebe erzeugten sekundären Betastrahlung. Diese Sekundärelektronen

haben eine um so größere Geschwindigkeit, je durchdringungsfähiger die erzeugende Strahlung ist. Da nun die Energie dieser, die Zellen bombardierenden Elektronen umso größer wird, je größer ihre Geschwindigkeit ist, erklärt sich ungezwungen die große biologische Wirksamkeit der Gammastrahlung, auch wenn die absorbierte Energie minimal ist.

Es lag nahe, vergleichende Messungen zwischen der Absorption der Röntgenstrahlung im menschlichen Gewebe und der Radiumgammastrahlung anzustellen. Die Absorption der Radiumgammastrahlung in einer 10 cm dicken Gewebsschicht ist in der Tat sehr gering, sie ist so klein, daß man mit den üblichen Ionisationsapparaten, mit denen man die Absorption der Röntgenstrahlung mißt, eine Absorption der Gammastrahlung in 10 cm Gewebe überhaupt nicht feststellen kann.

Dieses Ergebnis zwingt zu der Annahme, daß die sekundäre Elektronenstrahlung einen großen biologischen Effekt auslösen müsse, denn anders können die biologischen Resultate nicht erklärt werden, da auch die angewandte Intensität der Gammastrahlung viel geringer ist als die der Röntgenstrahlung, sofern die Meßmöglichkeit zwischen Röntgenstrahlung und Radiumstrahlung überhaupt einen Vergleich zuläßt. Aber selbst wenn man eine wesentlich größere biologische Wirkung infolge der größeren Geschwindigkeit der bei der Radiumstrahlung auftretenden sekundären Elektronenstrahlung annimmt, ist der Unterschied zu dem mit Röntgenstrahlen erzeugten und beobachteten Effekt immer noch ein sehr großer. Auf Grund dessen habe ich schon früher die Ansicht aufgestellt, daß auch die durchgehende Gammastrahlung eine Wirkung hat, insofern, als sie Kräfte, die in der Zelle schlummern, auslöst. Zum Vergleich kann man die Ferment- oder Katalysatorwirkung heranziehen. Als Stütze wird neuerdings eine Beobachtung von Glocker und seinen Mitarbeitern herangezogen, die beobachteten, daß bei der Jodabscheidung aus Jodoform-Chloroformlösung im Freundschen Dosierungsverfahren die Röntgenstrahlen nur auslösend wirken, während die durch die Bestrahlung eingeleitete chemische Reaktion dann unabhängig von der Röntgenbestrahlung fortschreitet. Ich selbst habe schon früher die gleiche Feststellung bei Versuchen mit Orthonitrobenzaldehyd gemacht. Eine Übertragung dieser Resultate auf die Reaktion des Gewebes darf aber natürlich nur mit äußerster Vorsicht erfolgen, da die Strahlenwirkung sicher nicht eine rein chemische ist. Auch bei Annahme katalytischer Wirkung wären aber Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen wohl gleichzusetzen.

Eine exakte Erklärung für die größere biologische Wirkung der Radiumstrahlung im Vergleich zu den Röntgenstrahlen gibt es also noch nicht und wir müssen uns zunächst mit der beobachteten Tatsache abfinden.

Für die Praxis aber ist die Röntgenbestrahlung der Radiumbestrahlung gegenüber unbedingt überlegen. Auch die Anwendbarkeit der Röntgenstrahlen ist eine ungleich umfassendere als die der Radiumstrahlung. Der Grund hierfür liegt in der einfachen Tatsache, daß wir Röntgenstrahlen in beliebiger Menge und auch in einer wesentlich höheren Intensität in der Zeiteinheit technisch erzeugen können, während

Radiumpräparate nur in ungenügenden Mengen vorhanden sind. Daher ist man gezwungen, das Radiumpräparat sehr nahe an die zu bestrahlende Stelle zubringen, und weil nun die Intensität mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt, so wird die Strahlenintensität in der Tiefe im Verhältnis zu der Strahlenintensität der Oberfläche, die nahe am Radiumpräparat liegt, so gering, daß man praktisch nur mit einer Wirkung der Radiumstrahlung bis zu 3 cm Tiefe rechnen kann. An der Spärlichkeit des Materials scheitern auch alle Verbesserungen, die darin bestehen, daß man die Strahlenquellen flächenförmig macht oder daß mittels der Spickmethode Nadeln mit Radium oder Emanation angewendet werden.

Wenn ich mich seit einigen Jahren prinzipiell der alleinigen Röntgenbehandlung zugewendet habe, so bedeutet dies keine vollständige Ablehnung der Radiumtherapie. Es sollte lediglich der Nachweis geführt werden, daß die bestmöglich zu erzeugende Röntgenstrahlung für die Vernichtung des Karzinoms, auch des bereits in die Drüsen metastisierten Karzinoms, ausreicht. Dieser Nachweis ist durch die erzielten Resultate als erbracht zu erachten. Aber trotz alledem gibt es noch Ausnahmefälle, bei denen die Kombination mit Radium zweckmäßig ist, weil es technisch ungeheure Schwierigkeiten macht, die genügende Röntgenstrahlenmenge an den Ort des Karzinoms zu bringen. Als Beispiel seien hier nur zwei Arten genannt: das Vulva-Vaginal-Karzinom, bei dem sich das Karzinom bis hoch hinauf in das Scheidengewölbe erstreckt, das Analkarzinom, bzw. das Rektumkarzinom, das kurz hinter dem Sphinkter ani sitzt.

Für die strikte Durchführung der Strahlenbehandlung des Karzinoms nur mit Röntgenstrahlen habe ich zwei große Gruppen von Karzinomen ausgewählt, das Portio-Uteruskarzinom und das Mammakarzinom.

Das Prinzip unserer Karzinombehandlung beruht auf unserer längst aufgestellten Forderung, daß das gesamte Ausbreitungsgebiet des Karzinoms von 100—110% der HED getroffen werden muß. Diese Größe der Karzinomdosis ist viel angegriffen worden. Ich nehme aber heute Gelegenheit, zu erklären, daß ich bisher keinen Anlaß gehabt habe, die Behauptung über die notwendige Größe zu ändern, auch nicht in dem Sinne, daß es sich bei den 110% um eine Minimal-Karzinomdosis handle. Mehr als 110% der HED sind in keinem Falle notwendig. Eine Reihe von Fällen gibt es, bei denen bereits mit 90% der HED ein voller Erfolg, die Rückbildung des Karzinoms, erzielt wurde. Doch gehören die letzteren zu den Ausnahmen. Auch ich habe Fälle gesehen, bei denen eine Zerstörung des Karzinoms nicht erzielt wurde, obwohl nach der Eichung von Apparat und Röhre die 110% der HED zur Anwendung kamen. Weitere genaue meßtechnische Untersuchungen haben mir aber gezeigt, daß diese Mißerfolge in der Tat Unterdosierungen waren, die dadurch zustande kamen, daß die in Rechnung gesetzte Streustrahlenkomponente in der Tat viel kleiner war, oder daß die Verkleinerung des Einfallsfeldes durch die Abdeckung usw. eine wesentliche Herabsetzung der Dosis mit sich brachte. Gerade wenn man unter ein Einfallsfeld der Größe 6 × 8 cm geht, dann fällt die Tiefendosis selbst

in den oberflächlichsten Schichten sehr rasch ab, so daß ein in 3 cm Tiefe gelegener Tumor auch dann nicht die 110% der HED erhält, wenn die Bestrahlungszeit, bezogen auf die Berechnung des Einfallsfeldes 6 × 8 cm, um 80—100% erhöht worden war. Es kann nicht genug darauf hingewiesen werden, daß Beobachtungen großer Sensibilitätsunterschiede beim Karzinom mit großer Kritik betrachtet werden müssen, nachdem unsere meßtechnische Kenntnis über die tatsächlich an einzelnen Stellen des Körpers vorhandenen Röntgenstrahlenmengen noch eine sehr unvollkommene ist. Was wir eben bisher messen konnten und gemessen haben, sind entweder Meßergebnisse im Wasser-Wachsphantom oder sehr mühselige Messungen an der Leiche. Aber auch die letzteren, die ich persönlich sehr hoch eingeschätzt habe, können nicht in absolute Parallele mit den Messungen am menschlichen Körper gesetzt werden, zumal die Fehlerquellen mit Verkleinerung der Ionisationskammer sehr stark zunehmen.

Diese Überlegung hat zur Voraussezzung, daß tatsächlich die beste medizinische Technik, die vorsichtigste Einstellung und die exakteste Beobachtung von Apparat und Röhre bei der in Frage kommenden Bestrahlung angewendet wurden. Ich kann es aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß auch in diesen Punkten Täuschungen an der Tagesordnung sind; ich habe es selbst erlebt, daß scheinbar alle die eben genannten Bedingungen erfüllt waren und daß trotzdem die vorausgesetzte Dosis nicht erreicht wurde. Diese Beobachtung habe ich in Fällen gemacht, bei denen ich die Messung während der Bestrahlung vornahm. Letzteres können aber nur glückliche Zufälle sein, denn es ist unmöglich, jede Bestrahlung mit dem Meßgerät am Orte der Einwirkung durchzuführen.

Da also so viele Fehlerquellen vorliegen, die die zu verabfolgende Dosis verändern können, halte ich es nicht für gerechtfertigt, die Gründe eines Mißerfolges einer Röntgentherapie ohne weiteres im biologischen Verhalten eines Karzinoms zu suchen. Sowie der geringste Anhaltspunkt dafür zu finden ist, daß fehlerhafte technische Maßnahmen, seien es apparate-technische oder medizinisch-technische — Einstelltechnik z. B. — vorliegen könnten, suchen wir die Schuld für einen Versager immer in uns.

Unter diesen Voraussetzungen kenne ich bis heute trotz aufmerksamsten Suchens keinen Fall, bei dem durch eine Dosis von 110% der HED das Karzinom nicht zerstört worden wäre. Ich betone aber ausdrücklich, daß die Zerstörung des Karzinoms mit der Karzinomdosis von 110% der HED nicht die Heilung des Karzinoms bedeutet und daß die Karzinomdosis keine „Heilungsdosis" ist. Die Karzinomdosis ist die „Zerstörungsdosis". Ob die Zerstörung zustande kommt, ist meines Erachtens ein rein medizinisch-technisches und physikalisches Problem.

Ein biologisches Problem aber ist es, daß der Körper die zerstörten Karzinomzellen wegschafft und anstelle des Karzinoms gesundes Körpergewebe setzt. Diese biologische Reaktion vermag der Körper nicht in allen Fällen durchzuführen, auch nicht in den Fällen, in denen ein Versagen des Körpers nicht zu erwarten ist. Eine sichere Voraus-

sage über die biologische Reaktionsfähigkeit des Körpers halte ich heute noch für unmöglich. Auch die klinische Beobachtung gibt keinen zuverlässigen Anhaltspunkt, denn es sind mir eine ganze Reihe Fälle bekannt, bei denen Frauen in sozusagen kachektischem, in vollständig heruntergekommenem Zustand zur Behandlung kamen, die dann nach der Röntgenbehandlung aufblühten und bei denen das Portiokarzinom in der üblichen Zeit von 4—5 Wochen vollständig verschwand. Andererseits aber habe ich Fälle mit kleinen Portiotumoren bei Frauen beobachtet, die sich anscheinend körperlich im besten Wohlsein befanden und die trotzdem zugrunde gingen. Bei diesen Fällen haben sowohl die Blutuntersuchung als auch die sonstigen Untersuchungsmethoden keinerlei Anhaltspunkt dafür gegeben, daß bei ihnen jene Widerstandslosigkeit vorhanden ist, die die Heilung des Karzinoms nicht geschehen läßt.

Auf Grund meiner Statistik stelle ich diese absoluten Versager auf ungefähr 20% fest. Diese Zahl ist aus einer größeren Beobachtungsreihe gewonnen und bezieht sich auf Portio- und Zervixkarzinome, die im Anfangsstadium waren, die man also als operable bezeichnen konnte. Die Patienten befanden sich sämtlich zum mindesten in leidlich gutem Ernährungszustand. Das Allgemeinbefinden war auch durch Blutungen nicht wesentlich beeinträchtigt. Daß man gerade bei diesen Fällen mit ungefähr 20% Versagern rechnen muß, zeigt, daß es eben nicht allein auf die Zerstörung des Karzinoms ankommt, sondern daß für die Karzinomheilung die biologischen Kräfte des Körpers in Frage kommen. Es kann nun kein Zweifel sein, daß die Abwehrkraft des Körpers von äußeren Verhältnissen, Lebensbedingungen, Schonung, Ernährung, geeigneter Nachbehandlung, sehr beeinflußt werden kann. Welchen Einfluß sie auf das endgültige Resultat hat, zeigt ein statistischer Vergleich von Fällen, die seit mehreren Jahren auf ihre Lebensbedingungen genau beobachtet wurden. Es handelte sich um primär ziemlich gleichartige Fälle, die auch in ungefähr den gleichen Ernährungsverhältnissen lebten; es sind ausgesuchte Fälle, die auch nach der Bestrahlung unter ständiger Kontrolle standen und deren Lebensbedingungen und Arbeitsverhältnisse mir genau bekannt sind. Die Einteilung ist in zwei Gruppen, in gute und schlechte Verhältnisse vorgenommen. Zu guten Verhältnissen zählen alle jene Patienten, die nach der Bestrahlung entweder in Klinikbehandlung oder Sanatoriumsbehandlung standen, oder die in guten häuslichen Verhältnissen lebten. Unter die schlechten Verhältnisse sind diejenigen gerechnet, die mit Ernährungssorgen zu kämpfen haben, die schwer arbeiten müssen und die sich wenig Schonung und Pflege gönnen können. Die Statistik sagt:

Bestrahlg. abgeschl. ? Jahre zurück	Beobachtete Fälle	Gute Verhältnisse	Schlechte Verhältnisse
4	111	44, es leben 18 = 41 %	67, es leben 10 = 15 %
3	117	47, es leben 20 = 42,5%	70, es leben 16 = 22 %
2	98	40, es leben 17 = 42,5%	58, es leben 11 = 19 %

Die Statistik erscheint mir wertvoll, es ist aber trotzdem nicht meine Ansicht, daß allein die Lebensverhältnisse es sind, die jene biologische

Reaktion für die Rückbildung eines Karzinoms ausmachen; denn ich habe auch bei Leuten, die in sehr guten Verhältnissen und unter guter Nachbehandlung standen, gesehen, daß die Heilung des Karzinoms ausblieb, obwohl durch die technisch richtige Bestrahlung der primäre Uterus-Tumor vollkommen verschwunden war. Es dürfte also noch eine allgemeine Abwehrreaktion des Körpers in Frage kommen und es war daher naheliegend, die von verschiedenen Seiten empfohlenen Mittel anzuwenden, die leistungssteigernd im Sinne der Protoplasmaaktivierung nach Weichardt wirken sollten. Ich kann mir darüber noch kein abschließendes Urteil bilden, aber es scheint doch, daß in einzelnen Fällen ein Erfolg mit dieser Art von Therapie in Zusammenhang gebracht werden konnte. Jedenfalls behandle ich seit langem systematisch jedes bestrahlte Karzinom nachträglich mit Injektionen großer Dosen Arsacetin, ferner wende ich Bluttransfusionen (Warnekros) bzw. Blutinjektionen in geeigneten Fällen an.

Viel wichtiger jedoch erscheint mir die Abhaltung von Schäden, die auf den Allgemeinkörper nach der Bestrahlung einwirken. Es hatte sich z. B. gezeigt, daß eine schwere Grippe zweifellos die Aufbaufähigkeit des Körpers nach der Bestrahlung schwer beeinträchtigt und ich bin bezüglich einzelner Fälle der festen Überzeugung, daß sie nicht zugrunde gegangen wären, wenn sie nicht das Unglück einer Grippe-Infektion gehabt hätten. Septische Infektionen dagegen scheinen, so unerklärlich dies ist, keinen so deletären Einfluß zu haben. Ich habe auch den Eindruck, daß schwere seelische Einflüsse — wenn Menschen wochenlang in Sorge und Angst sich härmen — einen schönen Anfangserfolg in der Karzinomtherapie zunichte machen können.

Daß die Allgemeinreaktion des Körpers für die Ausheilung des röntgenbehandelten Karzinoms eine Rolle spielt, erscheint eigentlich selbstverständlich. Wenn dieser Umstand in den ersten Jahren der Röntgentherapie vernachlässigt wurde, so erklärt sich dies aus der Überschätzung, wie sie bei jedem neuen Heilmittel beobachtet wird. Aber heute besteht die Gefahr, daß die Wichtigkeit der exakten Durchführung der Röntgentherapie unterschätzt wird, weil man die Einflüsse jeder noch unbekannten Körperreaktion zu hoch einschätzt. Die Folge davon ist, daß manche Röntgentherapeuten das wichtigste Moment der Karzinombehandlung nicht in der Röntgentherapie sehen, sondern in der Allgemeinbehandlung und daß infolgedessen die Bestrahlung nicht persönlich vom wirklich erfahrenen Spezialisten ausgeführt wird, sondern vom technischen Personal. Das ist ein schwerer Irrtum, der sich am Erfolg rächen muß. Nur die präzise Ausgestaltung der Bestrahlungstechnik kann eine ganz sichere Grundlage für die Karzinombehandlung sein, und wenn ich seit nahezu 10 Jahren bei weitaus der größten Anzahl aller in der Erlanger Frauenklinik bestrahlten Karzinome persönlich eingestellt habe, so tat ich dies in der absoluten Überzeugung, daß die Einstelltechnik und deren exakte Ausführung das wichtigste der gesamten Karzinomtherapie ist und daß nur eine langjährige Erfahrung die dafür nötige Sicherheit gibt.

Die Behandlungstechnik: Seit Anfang des Jahres 1921 behandle ich prinzipiell sämtliche Portio-Cervix-Karzinome kombiniert mit der

Röntgenbehandlung und der Verkupferung, und zwar wird am 1. Tage die Verkupferung und am 2. Tage die Röntgenbestrahlung vorgenommen.

In den Jahren vorher wurde die alleinige Röntgenbehandlung angewendet, in vereinzelten Fällen die Verkupferung und in einem kleinen Teil der Fälle die kombinierte Behandlung, die Röntgen-Radiumbehandlung. Der ausschlaggebende Anteil in der Strahlenbehandlung unserer Klinik kam seit dem Jahre 1914 der Röntgenbehandlung zu, da die angewendeten Radiumdosen nur in ganz vereinzelten Fällen so hoch waren, daß man von einer gleichwertigen Verteilung strahlender Energie aus Röntgenröhre und Radiumpräparat sprechen konnte. Eine gewisse systematische Behandlung, die serienweise durchgeführt wurde, begann an unserer Klinik bereits in den Jahren 1915/16. Die Forderung, die wir uns stellten, war die, das gesamte Ausbreitungsgebiet des Karzinoms so mit Röntgenstrahlen zu belegen, daß die geringste Dosis zwischen 100 und 110% der HED lag.

Dieses Verlangen konnte mit den technischen Hilfsmitteln der Jahre 1915—1920 nur in ganz vereinzelten Fällen in einer Sitzung erfüllt werden. Wir mußten daher eine Methode schaffen, bei der jeweils einzelne Teile des Ausbreitungsgebietes mit der Dosis von 110% der HED belegt wurden. Wir gingen bekanntlich so vor, daß wir zunächst den Primärtumor bestrahlten, dann nach 6—7 Wochen das rechte Parametrium, nach weiteren 6—7 Wochen das linke Parametrium. Wir waren uns wohl bewußt, daß diese Art der Bestrahlung einen Wettlauf mit dem Karzinom darstellt und daß deshalb diese Methode in keiner Weise der Forderung einer idealen Karzinombestrahlung genügt. Daher gingen unsere Bestrebungen darauf hinaus, die Durchstrahlung des ganzen Beckens in einer einzigen Sitzung durchzuführen. Die sog. Großfeldermethode, wie sie von Dessauer und Warnekros angegeben wurde, hat sich als nicht zweckmäßig erwiesen, zunächst weil sie ebenfalls nicht eine Durchstrahlung des ganzen Beckens mit einer Dosis von 100—110% der HED gewährleistet, ferner aber auch deshalb, weil sie eine große Gesamtschädigung mit sich bringt, da eine unnötig große Gewebsmasse durchstrahlt wird. Mit der Verbesserung von Apparatur und Röhren war es dann möglich, die Dreiteilung des Beckens auf eine Zweiteilung herabzusetzen; die Bestrahlung des Uteruskarzinoms wurde von uns nun so ausgeführt, daß wir zunächst den Primärtumor bestrahlten aus 5 bzw. 6 Konzentrationsfeldern der Größe 6 × 8 cm und nach einer Pause von 7 Wochen die Bestrahlung beider Parametrien — für jede Seite 4—5 Einfallsfelder — durchführten. Mit weiterer Verbesserung der Tiefendosis war es dann naheliegend, die Bestrahlung des Uterus in einer einzigen Sitzung, im Sinne der Gesamtdurchstrahlung des ganzen Beckens durchzuführen, eine Forderung, die heute auch tatsächlich bei allen Frauen mit nicht zu starker Fettauflage erfüllbar ist. Wir haben diese Bestrahlungstechnik auch eine Zeitlang angewendet. Die Statistik hat aber dann unerwarteterweise ergeben, daß die Resultate sich nicht besserten, im Gegenteil die Resultate waren schlechter als mit jener Methode, bei der der Primärtumor und beide Parametrien in zwei Stizungen bestrahlt wurden.

Dies ist zunächst eine Beobachtung, die zwar einwandfrei feststeht, für die jedoch eine ganz exakte Erklärung noch nicht gegeben werden kann. Wir haben selbstverständlich an die Möglichkeit einer Täuschung gedacht, denn, wie ich schon ausgeführt habe, wird das endgültige Resultat von anderen Faktoren ebensosehr beeinflußt wie von der Bestrahlungstechnik. Ich erkläre mir die Beobachtung heute folgendermaßen: Die früher schon beobachteten schlechteren Resultate bei Durchstrahlung großer Gewebsmassen können an der Verschlechterung des Resultates vielleicht schuld sein. Zur Erklärung könnte man zunächst daran denken, daß die früher schon beobachtete Schädigung durch die Durchstrahlung großer Gewebsmassen den Erfolg verschlechtert hat. Ferner besteht die Möglichkeit, daß die in Abständen von 7—8 Wochen durchgeführten zwei Bestrahlungen deshalb notwendig sind, weil bei der 1. Bestrahlung zwar die ausgebildeten Karzinomzellen von den 110% der HED vernichtet werden, daß aber diese Dosis nicht hinreicht, um den zu Karzinomzellen präformierten Epithelzellen die weitere Entwicklung zu verunmöglichen. Diese Hypothese stützt sich auf die Beobachtung, daß auch der Entwicklungszustand eines Karzinoms verschiedene Radiosensibilitätsgrade bedingt und daß selbst eine Überdosierung bis 130% der HED an der Operationsnarbe eines Mammakarzinoms z. B. die spätere Entwicklung eines Rezidives nicht hintanhält.

Tatsächlich wird ja bei der Bestrahlung des Uteruskarzinoms und seines Ausbreitungsgebietes in zwei Teilsitzungen bei der ersten Bestrahlung, der Bestrahlung des Primärtumors, auch das nächstliegende Parametrium mit einer Dosis bis zu 70% der HED getroffen, einer Dosis also, die die Weiterentwicklung der Karzinomzellen hemmt. Bei der zweiten Bestrahlung, der Bestrahlung der Parametrien, wird an der Stelle der Portio eine Dosis von 90—95% der HED, also eine Strahlenintensität, die wir als unterste Grenze der Karzinomdosis ansprechen, verabfolgt.

Die weitere Erfahrung wird lehren, ob es gerechtfertigt ist, diese Bestrahlungstechnik weiterhin durchzuführen und ob wir in der Tat das Ideal der Karzinombestrahlung nicht in der einmaligen Bestrahlung erblicken dürfen, sondern in der zweimaligen, wobei in jedem Falle die unterste Grenze der Karzinomdosis verabfolgt werden muß.

Für die spezielle Ausführungstechnik der Bestrahlung ist das Wichtigste die absolut exakte Einstellung. Wir wenden die Konzentrationsbestrahlung mit dem Kompressionstubus, Einfallsfeld 6 × 8 cm und Fokushautabstand 23 cm an. Die Konzentration auf die Portio wird erreicht von 2 bzw. 3 Einfallsfeldern von vorne, die so gesetzt sind, daß zwei Einfallsfelder über der Symphyse hart neben der Medianlinie angesetzt werden mit einer leichten Konzentration nach der Mitte und nach unten zu. Das dritte Feld sitzt über der Vulva scharf geneigt nach der Portio zu. Obwohl diese Einfallsfelder nach dem Augenmaß verhältnismäßig leicht einzustellen sind, bedienen wir uns häufig eines von Langer ausgearbeiteten Einstellverfahrens. Das Prinzip beruht darin, daß die Mitte des Strahlenkegels — der Zentralstrahl — durch eine kleine Blende fixiert wird und nunmehr die Richtung der Röhre

durch Zentrierung des ausgeblendeten Strahlenbündels auf die am Tumor liegende Bleikugel mit Hilfe der Untertischdurchleuchtung — zweckmäßig mit dem Chaoulschen Radioskop — bestimmt wird.

Diese Einstellmethode ist besonders für die sog. hinteren Einstellfelder wichtig, weil gerade für diese das Augenmaß häufig täuscht. Die Anordnung der Felder von hinten richtet sich nach der Form des Beckens und des Gesäßes, ist aber meist so, daß zwei Einfallsfelder neben dem Kreuzbein, etwa am Ende der Analfurche, angesetzt werden; ein 3. Feld wird mit scharfer Konzentration nach der Portio zu auf den Anus gesetzt.

Für die Bestrahlung der Parametrien wenden wir normalerweise ebenfalls die Einfallsfelder der Größe 6 × 8 cm mit dem Kompressionstubus an, wählen von vorne zwei Einfallsfelder für jedes Parametrium, von hinten ebenfalls zwei, wobei der Röhrentubus gerade über dem Einfallsfeld aufgesetzt wird. Bei vorhandener Fettauflage wird ein 3. Einfallsfeld seitlich von außen bei vertikalgestellter Röhre hinzugefügt.

Die Verkupferung. Wie ich weiter oben ausgeführt habe, wende ich seit 1921 prinzipiell in jedem Falle als Vorbehandlung am Tage vor der Röntgenbestrahlung die Verkupferung an. Die Versuche und Erfahrungen, die zum Teil gemeinsam mit Seitz durchgeführt wurden, reichen bis zum Jahre 1913 zurück. Die Methode ist nunmehr so schematisiert, daß sie ohne Bedenken angewendet werden kann, wenn ich auch bisher mit einer allgemeinen Bekanntgabe gezögert habe; denn die Erfahrung mußte zuerst lehren, welche Schäden durch die Methode der Verkupferung und durch die Einverleibung des Kupfers in den Körper gesetzt werden können.

Bei der Verkupferung geschieht die Einführung des Kupfers in den Körper sowohl auf elektrolytischem als auch kataphoretischem Wege. Unsere chemischen Untersuchungen haben den Beweis geführt, daß durch die in die Scheide eingeführte Anode Kupferteilchen und Kupfersalzteilchen in das ganze Portiokarzinom hineingebracht werden können und daß vor allen Dingen auch die Richtung der Kupferverteilung durch die Anlage der Kathode willkürlich verändert werden kann. Die Versuche sind an großen Myomen vorgenommen worden, die Kupferuntersuchungen an einzelnen Teilen des Myoms und sie haben ergeben, daß bei seitlich gelegter Anode tatsächlich nur Teile des Myoms mit Kupfer durchsetzt waren. Auch bei der experimentellen Verkupferung von Kystomen waren die Resultate beweisend; in der Kystomflüssigkeit konnte Kupfer nachgewiesen werden. Die Möglichkeit einer reinen Iontophorese bzw. Aufnahme durch Absorption ist bei der Anwesenheit des Kupfers in der Kystomflüssigkeit nicht wahrscheinlich. Bisher hat sich das Cuprumselenikum als die zweckmäßigere Kupfersalzverbindung erwiesen, obwohl die schwergiftige selenige Säure zur Vorsicht bei der Anwendung der Verkupferung mahnt. Auch das Cuprum chloratum ist brauchbar.

Die bisher beobachtete Wirkung der Verkupferung ist folgende: Die Rückbildung des Tumors geht in wesentlich rascherer Zeit — ungefähr in der Hälfte der Zeit — vor sich, als wenn nur die alleinige Röntgenbehandlung vorgenommen wird. Auch setzt die Vernarbung

und die Bildung normalen Gewebes rascher ein. Die Art und Weise, wie diese Wirkung zustande kommt, kann man wohl folgendermaßen erklären: Zunächst bringt die Verkupferung eine kräftige Desinfektion des Tumors mit sich. Eine Schädigung der Karzinomzellen durch die Elektrolyse einerseits und durch das Metall bzw. Metallsalz andererseits ist sicher anzunehmen. Weiterhin wird die Röntgenstrahlung selbst durch eine Additionsstrahlung, die sich aus Streustrahlung und Eigenstrahlung des Kupfers zusammensetzt, erhöht. Von Wichtigkeit ist sicher auch eine spezifische Wirkung des Kupfers — im Sinne einer oligodynamischen Wirkung — die man vielleicht auch als Reizwirkung bezeichnen kann. Die Gefahren der Verkupferung liegen zunächst in der Überdosierung. Die technische Anordnung der Verkupferung bedingt es, daß man die Kupfersalzmengen nicht exakt abstufen kann. Als praktisch brauchbares Hilfsmittel der Dosierung wenden wir die Milliampèrestunde als Einheit an. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß man beim Portiokarzinom gefahrlos nicht mehr als 250—300 MASt anwenden darf. Unter diesen Voraussetzungen sind Nierenschädigungen kaum möglich, allerdings darf vorher keine bedenkliche Nierenstörung vorhanden sein. Daß Kupfer in den Körper gelangt, zeigt die Urinuntersuchung. Oft am dritten Tage wird noch Kupfer in sehr geringen Mengen, aber nachweisbar, ausgeschieden. Ebenso zeigt die Atemluft bis ungefähr 48 Stunden nach der Verkupferung einen eigenartigen, an Azeton und Knoblauch erinnernden Geruch. Auch lokale Schädigungen sind mit der Verkupferung möglich. Die Vaginal-Elektrode muß fest in der Scheide sitzen und zwar unter Anwendung einer kräftigen Tamponade. Wird diese oberflächlich vorgenommen, dann besteht die Möglichkeit tiefgehender Nekrosen, bei denen sich unter Umständen große Teile der Vaginalschleimhaut und des umliegenden Gewebes abstoßen.

Die Nachbehandlung. Wie ich mehrfach schon an anderen Stellen betont habe, legen wir auf zielbewußte Nachbehandlung nach der Bestrahlung den größten Wert. Diese muß vor allen Dingen zwei Momenten Rechnung tragen, nämlich

1. dem Ausgleich der Schäden, die durch die Bestrahlung gesetzt werden und
2. der Kräftigung des Allgemeinkörpers.

Die Bestrahlungsschäden selbst sind lokal und allgemein. Die Lokalschädigungen werden durch Überdosierung hervorgerufen. Hautverbrennungen dürfen bei der heutigen Dosierungsmöglichkeit nicht mehr vorkommen und wir kennen solche auch bei unseren Bestrahlungen nicht mehr. Dagegen läßt es sich nicht in allen Fällen mit absolutester Sicherheit vermeiden, daß in 2—3 cm Tiefe durch die Überkreuzung mehrere Einfallsfelder bzw. Teile derselben kleine Partien der Blasenschleimhaut oder der Mastdarmschleimhaut in höherem Grade geschädigt werden. Die Ulcera an der Blase sitzen dann meist am Blasenscheitel und treten besonders dann auf, wenn bei einer Bestrahlung nicht exakt darauf geachtet wird, daß vor jeder neuen Röhreneinstellung die Blase entleert wird. Auch übertriebene Konzentration kann an der Vorderwand der Blase eine mehr oder weniger starke Schädigung hervorrufen. Diese Blasenschädigungen führen zu Blasenblutungen,

in sehr vereinzelten Fällen auch zu kleinen Nekrosen. Alle Fälle aber, die ich beobachtet habe, sind nach längerer Zeit unter Narbenbildung ausgeheilt. Gefährlich werden solche Blasenschädigungen nur dann, wenn sie unzweckmäßig behandelt werden. Spülungen sind nicht anzuraten. Jedenfalls muß man beachten, daß die Blasenwand durch die Spülung nicht stark gedehnt wird. Die Kystoskopie ist nur dann erlaubt, wenn sie zur Diagnose absolut notwendig ist. Geradezu deletär wirken Instillationen mit Argentum nitricum, Kollargol oder dergleichen. Ganz merkwürdig aber ist jene Schädigung der Blasenwand, die ich bisher in drei Fällen beobachtet habe, nämlich eine nach der Bestrahlung auftretende starke Neigung zur Steinbildung bzw. zur Inkrustation. Diese Fälle sind prognostisch sehr ungünstig.

Die Rektumschädigungen sind, auch wenn ein Ulkus entsteht, im allgemeinen harmlos. Als beste Behandlung hat sich die reizlose Behandlung mit Salben und Öl und die Regelung des Stuhlgangs erwiesen. Auch spätere Ulcera an Blase und Mastdarm haben wir beobachtet. Diese können entstehen einerseits auf der Basis der Gefäßveränderung durch die Röntgenbehandlung, andererseits aber auch veranlaßt durch irgend ein Trauma, weil die Schleimhaut jahrelang nach einer Röntgenbehandlung einen Locus minoris resistentiae bildet.

Eine nahezu regelmäßige Schädigung, die nach der Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms auftritt, ist die Induration der Haut. Diese entsteht infolge der Gefäßschädigung und wird immer an den Stellen beobachtet, an denen die Haut in Abstand von 6—8 Wochen zweimal mit der HED belastet wurde. Die Induration wird meist sehr verstärkt durch irgend ein Trauma von außen. Besonders gefährlich sind heiße Auflagen oder Eisbeutelauflagen auf bestrahlte Stellen. Aber auch Druck durch das Korsett z. B. oder Stoß auf den Leib u. dgl. kann eine schwere Schädigung der Haut hervorrufen.

Als Allgemeinschädigung ist die Blutschädigung zu nennen. Ich möchte sie jedoch nicht so hoch einschätzen, wie man dies in der Literatur häufig findet, denn einen Fall von „Röntgenkachexie", bei der eine Patientin an der Blutschädigung nach exakter Bestrahlung zugrunde gegangen wäre, habe ich nie erlebt. Trotzdem empfehle ich allen Patienten, bei denen dies einigermaßen durchgeführt werden kann, daß sie Höhen über 1000 m zur Nachkur aufsuchen und ordne in allen Fällen eine Eisenarsenbehandlung an. Die Schädigungen nach der Röntgenbehandlung sind zweifellos eine unangenehme Beigabe, aber wenn man ihr Auftreten von vornherein in Rechnung setzt und eine zweckmäßige vorsichtige Behandlung einleitet, dann sind sie ebenso harmlos wie die Schäden, die jede normal verlaufende Operation setzt.

Die Nichtbeachtung der Schäden diskreditiert die Röntgentherapie und daher halte ich es für notwendig, daß gerade die Röntgentherapie des Karzinoms nicht ambulant durchgeführt wird, sondern in der Spezialklinik unter exakter Durchführung der Nachbeobachtnng und Nachbehandlung.

Das nun die Erfolge der Röntgentiefentherapie des Uteruskarzinoms anbelangt, so kann ich nicht unterlassen, zunächst zu betonen, daß wir es ja bei der Röntgentiefentherapie des Uteruskarzinoms nicht mit einer abgeschlossenen Behandlungsmethode zu tun haben, sondern

daß die bisherige Beobachtungszeit fast mit jedem Jahr eine Veränderung und Verbesserung der Methode gebracht hat. Systematische Bestrahlungen, die ich an unserer Klinik gemeinsam mit Seitz ausgeführt habe, liegen nun allerdings bis 6½ Jahre zurück und die Statistik hierüber lautet gemäß der Forderung der Winterschen Karzinomstatistik folgendermaßen:

Nach 6½ Jahren leben von 56 Fällen 8 = 14%
„ 5½ „ „ „ 70 „ 13 = 18%
„ 4½ „ „ „ 104 „ 19 = 18%.

Daß die Verbesserung der Methode auch zu besseren Resultaten führt, zeigt eine Spezialstatistik über vorläufig klinische Heilung.

Es leben

nach 2½ Jahren von im Jahre 1916 behandelten Fällen 24%
„ 2½ „ „ „ „ 1917 „ „ 25%
„ 2½ „ „ „ „ 1918 „ „ 25%
„ 2½ „ „ „ „ 1919 „ „ 34%

Wenn auch die Heilungsziffer nur nach 5 Jahren einen bindenden Schluß für den Wert einer Methode erlaubt, so zeigt doch gerade diese Statistik, daß der geschaffene Weg der Verbesserung zweifellos der richtige ist.

Diese statistischen Zahlen können natürlich nur sehr relativ bewertet werden. In Wirklichkeit spricht in der Karzinomstatistik für die Röntgenbehandlung nur der einzelne Fall; denn dazu sind auch verhältnismäßig große Zahlen viel zu klein, als daß sich Fehlerquellen, wie sie jede Statistik mit sich bringt, ohne weiteres ausgleichen. Wir sind daher gezwungen, für die Beurteilung unseres Handelns und die Modifikation unserer Methoden uns mit dem Eindruck der persönlich beobachteten Fälle zu begnügen. Die Statistik soll nicht den Zweck haben, mit Rekordzahlen zu renommieren, sondern sie soll uns möglichst bald zeigen, ob wir mit einer bestimmten Behandlungsmethode auf dem richtigen Wege sind. Das wird aber niemals mit einer zusammenfassenden Statistik möglich sein und daher habe ich die obengenannten Zahlen nur im Sinne eines Rechenschaftsberichtes dargelegt. Bestimmend für meine weitere Handlungsweise in der Karzinomtherapie ist die eigene Beobachtung des einzelnen Falles, denn für die Verbesserung oder Modifikation der Bestrahlungsmethode hat die allgemeine Zusammenfassung der Gesamtstatistik keinen Zweck. Eine Modifikation kann nur eine geringe Verbesserung der Statistik mit sich bringen. Diese kommt aber unter Umständen durch zufällige Beeinflussung, durch eine Grippe-Epidemie oder sonstige schwere Erkrankungen, gar nicht zum Ausdruck.

Die Summe der Einzelbeobachtungen aber hat mir das unerschütterliche Vertrauen gegeben, daß die Röntgentherapie des Uteruskarzinoms nicht mit den heutigen Erfolgen zufrieden zu sein braucht, sondern daß sie noch wesentlich verbesserungsfähig ist. Für einen ganz besonders wichtigen Umstand halte ich es, daß man die Röntgentherapie des Karzinoms nicht mit der einfachen Bestrahlung identifiziert, sondern daß in Zukunft die Röntgentherapie im Rahmen der Allgemeinbehandlung des Patienten als wichtigstes therapeutisches Mittel angewendet wird.

Die Strahlenbehandlung des Hautkrebses.

Von

Prof. G. A. Rost,

Direktor der Universitätshautklinik in Freiburg i. Br.

(Mit 1 Abbildung.)

Meine Herren! Wenn ich es in folgendem unternehmen soll, über die Strahlenbehandlung des Hautkrebses zu sprechen, so könnte das zunächst fast so aussehen, als wenn man Eulen nach Athen tragen wollte. Steht es doch bereits seit einer langen Reihe von Jahren fest, daß der Hautkrebs das dankenswerteste Objekt für diese Behandlung ist und es sind nicht nur von Dermatologen und Röntgenologen, sondern auch von zahlreichen Chirurgen ausgezeichnete Arbeiten und Mitteilungen aus diesem Gebiete veröffentlicht worden. Ich nenne hier vor allem Perthes, Schmieden, Werner, Holfelder u. a. und verweise darauf, daß schon 1913 Wickham und Degrais über 1000 mit radioaktiven Substanzen behandelte Fälle berichten konnten.

Bei dieser Sachlage kann es meine Aufgabe nur sein, 1. in großen Umrissen festzustellen, welches der heutige Stand der Wissenschaft auf diesem Gebiete ist, und 2. die Probleme aufzuzeigen, deren Lösung heute noch nicht als abgeschlossen bezeichnet werden kann, welche also dieser Lösung noch harren. Und wenn ich als Dermatologe hierüber spreche, so darf ich wohl Ihr Einverständnis dahingehend voraussetzen, daß ich vorwiegend vom dermatologischen Standpunkte aus rede, und mich bemühe, die Gesichtspunkte des Gebietes, die auch den Nichtdermatologen interessieren, in den Vordergrund zu stellen.

I.

In dieser Voraussetzung gibt mir nun schon der Ausdruck „Hautkrebs" Veranlassung, einige Bemerkungen zu machen, die mit unserem Thema im engsten Zusammenhange stehen. Es handelt sich nämlich um die Feststellung, daß der Begriff „Hautkrebs" kein durchaus feststehender und einheitlicher ist. Neben der Bezeichnung „Hautkrebs" findet sich vielfach, namentlich in der ausländischen Literatur, der Ausdruck „Epithelioma". Daneben werden Bezeichnungen wie Cancroid, Ulcus rodens, Carcinoma terebrans, Jakobskrebs und manche andere meist für bestimmte klinische Formen gebraucht. Hieraus läßt sich bereits der Schluß ableiten, daß das klinische und histologische Bild von malignen Epithelwucherungen der Haut nicht durchaus einheitlich sein kann. Wer aber den Versuch unternehmen wollte, aus der Literatur festzustellen, welche besonderen Formen nun eigentlich mit den angeführten Bezeichnungen identisch sind, der wird zu seinem Erstaunen

finden, daß hier durchaus keine feststehende Ordnung vorhanden ist. Für den Strahlentherapeuten kommt nun noch, wie ich im folgenden zeigen werde, hinzu, daß neben klinischen und histologischem Bilde auch das biologische Verhalten der Geschwulst und ihrer Umgebung von Bedeutung ist.

Feststellen möchte ich zunächst, daß die überwiegende Mehrzahl der deutschen Autoren, Dermatologen und Pathologen, die bösartigen Neubildungen der Haut als Karzinome, als echte Krebse, bezeichnet, zu denen dann noch die Sarkome (und Melanome) hinzutreten.

Das Hauptcharakteristikum für die echten Krebse ist nach Borst u. a. die atypische Wucherung von Deck- oder Drüsenepithel in das umgebende Bindegewebe, so daß ein Mißverhältnis zwischen diesen beiden Bestandteilen entsteht (Heterotypie) gegenüber den homöotypischen, gutartigen Geschwülsten, bei denen sich die gewucherten Epithelien in normalen Formen halten und das Verhältnis zwischen gewuchertem Epithel und ebenfalls gewuchertem Bindegewebe quasi ausbalanziert ist. Auf diese letztere Feststellung, die nicht so sehr im histologischen wie im biologischen Sinne zu werten ist, möchte ich ganz besonders hinweisen.

Im Sinne der Borstschen Auffassung halte ich es für durchaus möglich und berechtigt, die diesen ersteren Anforderungen entsprechenden Geschwülste der Haut als echte Krebse anzusprechen. Daß sie vielfach langsam wachsen, nicht besonders — namentlich im Anfang — das unterliegende Gewebe angreifen, also nicht wesentlich infiltrierend wachsen, sowie seltener zu Metastasenbildung neigen, sind Momente, welche lediglich gestatten, von einer relativen Gutartigkeit in ihrer Eigenschaft als Krebs zu sprechen. Es folgt daraus noch keineswegs die Berechtigung, sie nur als „krebsartige" Bildungen: „Kankroide" oder gar als „Epitheliome" zu bezeichnen. Diese letztere Benennung wird von deutschen Dermatologen mit mehr Recht für eine Anzahl von Formen gutartiger Epitheltumoren reserviert, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.[1]) Mir scheint die soeben vorgetragene Einteilung praktischer als etwa die von Orth vorgeschlagene, der als Karzinom zwar auch alle malignen Neubildungen bezeichnet, dann aber als Canceres die Karzinome von indifferentem Habitus, als Kankroide die höher differenzierten, verhornenden Hautkrebse, als maligne Adenome die höher differenzierten Drüsenkrebse bezeichnet (vgl. Borst).

Eng an die soeben gemachten Feststellungen schließt sich nun die Frage an, wie nach dem heutigen Stande der Erkenntnis die Hautkrebse eingeteilt werden sollen. Eine Frage, die angesichts der mannigfachen klinischen Formen durchaus berechtigt erscheint und die, wie wir sehen werden, bei der Feststellung der Behandlungsanzeige von erheblicher Bedeutung sein kann.

---

[1]) Daß gutartige Epitheltumoren gelegentlich bösartig werden, „umschlagen" können, sei der Vollständigkeit halber erwähnt.

Unna hat bereits 1904 in seiner „Histopathologie der Haut" versucht, die Hautkrebse auf wenige Typen dadurch zurückzuführen, daß er die „Architektur der Karzinome", ein „grob-histologisches" Moment, wie er sich ausdrückt, zugrunde legte. Nachdem er sich aus guten Gründen überzeugt hatte, daß das älteste Einteilungsprinzip welches an den Namen des Chirurgen Thiersch geknüpft ist, in Wirklichkeit aber von älteren Autoren (Hannover, Paget) bereits gebraucht wurde, nämlich die Unterscheidung in oberflächliche und tiefgreifende Krebse, nicht mehr brauchbar sei. In gleicher Weise steht er dem Versuche, die Hautkrebse nach ihrem histologisch nachweisbaren Ausgangspunkt einzuteilen, also etwa dem Deckepithel, Follikelepithel, den Talg- und Schweißdrüsen, ablehnend gegenüber, da sowohl die klinischen wie histologischen Befunde hier die weitgehendsten Verschiedenheiten aufweisen können. Allgemeine Einführung ist der von Unna vorgeschlagenen Einteilung, auf die ich hier nicht näher eingehen will, nicht zuteil geworden, und es hat sich bis in die neuste Zeit ein Zustand erhalten, der als wenig befriedigend und für weitere Forschungen, namentlich auch auf strahlentherapeutischem Gebiete, förderlich bezeichnet werden muß.

Wir müssen, um es kurz zu machen, feststellen, daß eine Einteilung von klinisch-morphologischen Gesichtspunkten aus nicht möglich ist, da die verschiedenen Arten der Hautkrebse, namentlich im Beginn, zuweilen auch in späteren Stadien, einander sehr ähnlich sein können, trotz erheblicher histologischer und biologischer Unterschiede. Es bleibt somit zwangläufig nur die Einteilung nach histologischen Gesichtspunkten übrig.

Aber vom Standpunkt des Strahlentherapeuten aus wären da zwei wichtige Feststellungen zu treffen, nämlich: 1. Die histologische Struktur der Geschwulst an sich gibt nur bedingt Anhaltspunkte für ihr Verhalten gegenüber der Bestrahlung, mit anderen Worten, unsere heutigen Untersuchungsmethoden gestatten keine absolut sicheren Schlüsse bezüglich der Strahlenempfindlichkeit der Geschwulstzellen. 2. Außer bzw. neben der Radiosensibilität scheint der Umgebung der Geschwulst, dem Geschwulstbett, eine bedeutsame Rolle gerade bei dem durch die Bestrahlung angeregten Heilungsprozeß zuzukommen. Wir werden noch sehen, daß die Art der Gefäßversorgung und Durchblutung sowohl wie der Zustand des Bindegewebes des Geschwulstbettes wahrscheinlich von erheblicher Bedeutung ist.

Dieser letztere Umstand läßt es uns geraten erscheinen, von unserm Standpunkt aus zunächst zu unterscheiden in primäre und sekundäre Hautkrebse.

Zu den primären rechnen wir ausschließlich diejenigen, welche autochthon auf der Haut entstanden sind, ohne daß vorher eine klinisch feststellbare, krankhafte Veränderung des Hautgewebes vorangegangen ist. Zu den sekundären dagegen alle diejenigen, welche auf dem Boden einer andersartigen primären Hauterkrankung entstanden sind. Bei der ersteren Gruppe

handelt es sich demnach um Tumoren in normaler Haut, bei der zweiten um solche auf primär krankhaft veränderter. Und als dritte Gruppe käme noch diejenige der metastatischen Krebse hinzu, wo es sich also um Hautmetastasen von Krebsen anderer Organe handelt. Hierher gehört auch der Küraßkrebs (Cancer en cuirasse). Ich werde im folgenden diese dritte, verhältnismäßig seltene Gruppe, die in praxi dem Dermatologen seltener zu Gesucht kommt, außer acht lassen.

Wenden wir uns zunächst den primären Hautkrebsen und deren Einteilung auf histologischer Basis zu, so möchte ich vorschlagen, hier Darier, einem der führenden Dermatologen unserer Zeit, zu folgen, welcher folgende Gruppen unterscheidet: 1. Das Spindel- oder Stachelzellenkarzinom, es ist das bösartigste und wird nach ihm in 50% aller Fälle gefunden[1]). Hauptsitz Gesicht, besonders Mund, dann Ohren, auch sonst am Körper. Beginnt auf der Haut meist mit warzenförmigen Gebilden, auf der Schleimhaut gewöhnlich mit „verruköser Leukoplakie". Entwickelt sich verhältnismäßig rasch, Lymphdrüsen werden bald ergriffen, Tod zuweilen innerhalb weniger Jahre an Kachexie und Hämorrhagie. — Seine Strahlenempfindlichkeit ist verschieden groß. Im Durchschnitt jedenfalls nicht besonders hoch, hier gibt es die meisten strahlenrefraktären Fälle.

2. Das Basalzellenkarzinom, 30—40% der Hautkrebse bildend, von Krompecher zuerst beschrieben, sitzt besonders gern in den oberen $^2/_3$ des Gesichtes, namentlich bei älteren Leuten, kommt aber auch an Gliedmaßen, Lippen, Zunge und Geschlechtsteilen vor. Entwicklung langsam; 12—30 Jahre. Sehr hartnäckig und bei operativer Entfernung zu Rezidiven neigend. Bösartigkeit völlig lokal, führt nie zu Drüsenschwellungen und Metastasen. Klinisches Bild außerordentlich verschieden. Darier unterscheidet fünf Unterarten. Eine davon ist das sog. Ulcus rodens. Eine andere das Carcinoma terebrans. Während das Ulcus rodens im wesentlichen oberflächlich wuchernd zu peripherer Ausbreitung neigt, herrscht bei letzterer Form die Neigung zu Tiefenwachstum mit Zerstörung von Weichteilen und Knochen vor, oft unter dem Bilde einer Verflüssigung des Gewebes. Diese Form geht meist von Nase und Augenlid aus. — Der Basalzellenkrebs ist hoch strahlenempfindlich, wie a priori zu erwarten, im Hinblick auf die zugrundeliegende Zellart.

3. Neben diese zwei Hauptgruppen stellt Darier noch eine dritte, die er als metatypisches (Spindel-Basalzellen-)Karzinom bezeichnet. Es ist nicht sehr selten, 10—15%. Sitz besonders Gesicht, namentlich Nase, auch behaarter Kopf, Hals usw. Entwicklung rascher als die des Basalzellenkarzinoms, es kann anfänglich stationär bleiben, dann plötzlich rasch wachsen und tiefgreifend geschwü-

---

[1]) Nach Miescher ist an dem Material der Züricher Klinik diese Form seltener. Verhältnis zum Basalzellenkarzinom wie 1 : 8. Größere histologische Untersuchungsreihen erscheinen zur Klärung dieser Frage sehr nötig.

rig zerfallen; kann auch Drüsen ergreifen und allgemein metastasieren. Histologisch stellt sich dieser Krebs, wie schon der Name andeutet, als eine Mischform dar, welche die Merkmale beider Hauptgruppen an sich trägt, schon Ribbert hat übrigens auf diese Form vor Jahren hingewiesen. Ihre Strahlenempfindlichkeit dürfte höher, als die der Stachelzellenkrebse, jedoch wohl nicht ganz so hoch, wie die der Basalzellenkrebse einzuschätzen sein.

Bezüglich der sekundären Hautkrebse ist Ihnen bekannt, daß sie am häufigsten auf dem Boden vorhergehender geschwüriger oder narbiger Prozesse der Haut entstehen. Wir sehen sie demgemäß auftreten bei entsprechenden Formen von Lupus, Syphilis (auf ulzerierten Gummen oder in Schankernarben), Erythematodes, beim chronischen Unterschenkelgeschwür, auf Röntgengeschwüren oder Röntgenhaut, insbesondere warzig veränderter. Daneben kennen wir heute eine Reihe sog. präkanzeröser Zustände (Dubreuilh, Bowen), aus denen sich unter gewissen Bedingungen Hautkrebse entwickeln können. Hierher gehören das Xeroderma pigmentosum, ferner die sog. senilen Keratome oder Alterswarzen, auch seborrhoische Warzen genannt, sodann die Pagetsche und Bowensche Krankheit. Histologisch sind diese Krebse vorwiegend Stachelzellenkrebse, daneben kommt auch die gemischtzellige Form, selten dagegen Basalkrebse vor.

In Berücksichtigung dessen, was oben über die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen „histologischen" Krebsformen gesagt wurde, daß also Stachelzellenkrebse häufiger refraktär oder jedenfalls schwerer durch Strahlen beeinflußbar sind als die Basalzellenkrebse, sowie ferner in Rücksicht auf Art und Beschaffenheit des Geschwulstbettes (s. u.) wird es durchaus verständlich, daß die sekundären Hautkrebse durchschnittlich weniger dankbare Objekte für die Strahlenbehandlung sind, als die primären. Nach meiner Erfahrung machen nur die aus den senilen Keratomen entstandenen hierin eine Ausnahme, und ich möchte diese daher von unserem strahlentherapeutischen Standpunkte aus den primären Krebsen gleichsetzen.

An dieser Stelle möge kurz ein Punkt berührt werden, der oben bei Besprechung der primären Krebse bereits gestreift werde. Das ist die Frage, inwieweit durch histologische Untersuchung überhaupt die Natur der vorliegenden Affektion im allgemeinen wie in strahlentherapeutischer Hinsicht aufgeklärt werden kann. Ja man könnte noch weiter gehen und die Frage der Zulässigkeit und Zweckmäßigkeit der Probeexzision, die ja die unumgängliche Voraussetzung bildet, aufwerfen. Wird doch von mancher Seite, z. B. Soiland, direkt davor gewarnt, und diese als durchaus kein harmloser Eingriff angesehen, da die Möglichkeit des „Wildwerdens" oder „Metastasierung" zu berücksichtigen ist. Es würde zuweit führen, diesen Punkt hier näher zu erörtern, ich glaube aber nach meiner Erfahrung sagen zu können, daß ich diese Gefahr, soweit der Hautkrebs in Frage kommt, für nicht eben groß halte.

Sicher ist aber, daß durch die Probeexzision und die anschließende histologische Untersuchung nicht in allen Fällen volle

Klarheit über den Charakter der vorliegenden Geschwulst zu gewinnen ist. Das bezieht sich, wie Borst mit Recht betont, schon auf die Abgrenzung des echten Basalzellenkrebses von den sog. Endotheliomen (Spieglersche Tumoren). Ganz besonders schwierig ist dies aber bei den präkanzerösen Affektionen, namentlich bei Paget- und Bowenscher Erkrankung. So kann es z. B. kommen, daß viele Chirurgen und Pathologen (Aschoff) die Pagetsche Erkrankung schon als Krebs auffassen, während die meisten Dermatologen (Unna u. a., neuerdings Jeßner) sie als „dyskeratotische", präkanzeröse Affektion bezeichnen. Ich werde an anderem Orte auf diese Frage, die mich zurzeit besonders beschäftigt, zurückkommen. Sie sei hier nur gestreift, um die bestehenden Unklarheiten und Schwierigkeiten aufzuzeigen. In diesem Zusammenhange sei noch hingewiesen auf die interessanten Untersuchungen Heibergs (Virchows A. 234) über Haut-Epithel-Atypie bei Krebs- und Granulationsgewebe und seine Versuche, aus der mikrometrisch festgestellten Kerngröße Schlüsse auf die Malignität einer Epithelwucherung zu ziehen. Bisher sind praktisch brauchbare Resultate mir nicht bekannt geworden, immerhin wäre hier vielleicht der Anfang eines Weges gegeben, der zu histologischer Bestimmung auch der Radiosensibilität führen könnte.

Aber hiermit ist das Gebiet der Hautkrebse noch keineswegs erschöpfend umrissen. Die sehr seltenen Nävokarzinome lasse ich wegen ihrer geringen praktischen Bedeutung hier ganz außer Betracht. Nach dem allgemeinen Sprachgebrauch werden herkömmlich auch die histologisch als Sarkome bezeichneten Geschwülste miteinbezogen, die allerdings ebenfalls verhältnismäßig selten sind, auch der bösartigen Gefäßgeschwülste (Kavernome usw.) wäre noch zu gedenken. Am häufigsten werden noch die Pigmentsarkome beobachtet, die meist nach Trauma, sich aus dem sog. blauen oder Pigmentnävi (Chromatophorom) entwickeln. Ihre besondere Bösartigkeit und die Unmöglichkeit sie durch Strahlen zu beeinflussen, darf als bekannt vorausgesetzt werden. Noch erheblich seltener sind die sog. Sarkoide, von denen das Sarkoma idiopath. multiplex haemorrhag. pigmentos. Kaposi genannt sein möge. Strahlentherapeutisches Interesse kommt ihnen nur beschränkt zu (Kissmeyer).

II.

M. H. Wenn ich auf diese, soeben vorgetragenen Dinge näher eingegangen bin, so geschah dies, weil ich der Überzeugung bin, daß bei der Feststellung der Behandlungsart der Hautkrebse und Bewertung der erzielten Resultate mehr als bisher histologischer Aufbau, Struktur des Geschwulstbettes und „biologisches" Verhalten beider in Berücksichtigung gezogen werden möchten. Zweifellos ist hier noch manche Lücke in unseren Kenntnissen, aber es lassen sich doch auch heute bereits wertvolle Fingerzeige zunächst schon für die Wahl der anzuwendenden Behandlung gewinnen.

Sehen wir als erwiesen an, daß gewisse Formen des Hautkrebses schwer oder gar nicht durch Strahlen zu beeinflussen sind, so ergibt

sich daraus ohne weiteres die Pflicht, in jedem Falle zu erwägen, welche Behandlungsart zur Anwendung zu kommen hat. Lassen wir die älteren Methoden, wie Ätzen und Brennen, außer Betracht, so wird also jeweils die Frage aufzuwerfen sein: Operieren oder Bestrahlen?

Die Antwort wird je nach dem Standpunkte und den Erfahrungen des Einzelnen sehr verschieden lauten, und es würde zuweit führen, wollte ich hier eine Übersicht darüber geben. Die Angaben der Literatur reichen zur Erzielung einer gewissen Vollständigkeit nicht aus, hier käme gegebenenfalls eine Sammelforschung in Frage.

Es sei mir daher gestattet, meinen eignen Standpunkt, der an einem relativ großen Material gewonnen wurde, zunächst darzulegen. Dieser deckt sich fast völlig mit den von Perthes auf dem deutschen Chirurgenkongreß von 1921 vorgetragenen Anschauungen und stimmt ferner überein mit dem, was noch in neuester Zeit z. B. von amerikanischen Autoren, die über ein großes Material verfügen (Soiland u. a.), zum Ausdruck gebracht worden ist. Mit den Genannten halte ich die Anzeige zur Operation für gegeben, wenn diese mit Rücksicht auf das technisch-operative Moment, sowie auf den kosmetischen Effekt durchführbar ist. Sitz und Ausdehnung sind also diejenigen Faktoren, denen hier eine ausschlaggebende Rolle zukommt.

Man könnte höchstens bezüglich der Basalzellenkrebse, wenn diese histologisch sicher gestellt sind, angesichts deren hoher Radiosensibilität (mit Ausnahme der Terebransform) erwägen, ob nicht zunächst Strahlenbehandlung zu versuchen wäre. In Berücksichtigung der Tatsache aber, daß die histologische Feststellung die Vornahme einer Probeexzision voraussetzt, wird es in allen den Fällen, wo Sitz und Ausdehnung dies zulassen, erheblich praktischer, billiger und sicherer sein, gleich die ganze Geschwulst zu entfernen.

Operation als Methode der Wahl kommt ferner in Betracht für Krebse an gewissen Stellen der Haut, die erfahrungsgemäß weniger gut auf Bestrahlung reagieren als an anderen, so gehören zu diesen meist refraktären die des Penis. Auch die an der Hand, am Ohr (Brock, Jüngling u. a.), an Unterschenkeln und Füßen auftretenden sind gewöhnlich schwer beeinflußbar. Bezüglich der Lippenkrebse scheinen mir die Ansichten geteilter Natur. In Übereinstimmung mit Perthes u. a. halte ich hier Operation ebenfalls für die Methode der Wahl und habe in den letzten Jahren darnach verfahren, obwohl ich über einige durch Strahlen geheilte Fälle mit längerer Nachbeobachtung verfüge.

Daß es in einzelnen Fällen, welche zunächst als nichtoperabel anzusehen sind, gelingt, durch Bestrahlungsbehandlung Operationsfähigkeit zu erzielen, wird mehrfach berichtet. Dieses Vorgehen ist ja dem Gynäkologen und Chirurgen bei gewissen Krebsen innerer Organe durchaus geläufig.

Gegen eine Operation spricht im Sinne meiner oben aufgestellten Forderung wohl stets der Sitz des Krebses an solchen Stellen, wo die Rücksicht auf den kosmetischen Effekt besonders in Betracht kommt. Es sind dies im Gesicht namentlich Nasolabialfalte und Lidwinkel. Auch besonders große Ausdehnung nach der Fläche oder Tiefe werden meist als Gegenanzeige für eine Operation angesehen werden müssen.

Andererseits wird es aber nicht selten Fälle geben, bei denen zwar technisch die operative Entfernung durchaus möglich ist, wo aber andere Momente dagegen sprechen. Mit Recht betont Perthes, Schmieden, Kreuter u. a., daß kosmetische Rücksichten, ferner hohes Alter häufig als Gegenanzeige für eine Operation angesehen werden muß. Auch konstitutionelle Momente, z. B. Diabetes, Hämophilie, ferner komplizierende Affektionen. Als Dermatologe denke ich hier z. B. an Folliculitis staphylogenes barbae oder habituelle Furunkulose, die gewichtige Gegenanzeigen für eine Operation sein können. In anderen Fällen spielt die psychologische Einstellung des Patienten keine geringe Rolle, und es ist Ihnen allen bekannt, daß z. B. Kranke aus bäuerlichen Kreisen meist kaum zur operativen Entfernung eines langsam entwickelten Krebses zu bewegen sind. Die Messerscheu ist in diesen Kreisen oft besonders groß, während sie sich einer Bestrahlung willig und gern unterziehen.

Kurz fassen kann ich mich wohl bezüglich der Methodik, soweit nicht grundsätzliche Fragen in Betracht kommen. Zu diesen gehört die Feststellung, daß Röntgen- und Radiumstrahlen bei der Behandlung des Hautkrebses als gleichwertig anzusehen sind. Es lassen sich mit beiden ungefähr die gleichen Erfolge erzielen. Die Wahl der Strahlenart wird vielfach von äußeren Umständen abhängen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Sicher scheint mir allerdings, worauf Perthes (a. a. O.) schon hingewiesen hat, daß bei Krebsen, welche auf Röntgenstrahlen nicht oder nicht mehr ansprechen, manchmal Übergang zur Radiumbehandlung von Nutzen ist. Auch das umgekehrte, also Übergang vom Radium zum Röntgen, habe ich verschiedentlich zweckmäßig gefunden.

An dieser Stelle muß die grundlegende Frage nach der biologischen Wirkung der Strahlen auf Krebsgewebe insoweit gestreift werden, als dies die Behandlung der Hautkrebse, namentlich die Dosierungsfrage erfordert. Wie ich eingangs bereits mich zu zeigen bemüht habe, bestehen an sich schon bedeutende Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Formen des Hautkrebses untereinander sowohl wie bei solchen von anscheinend gleichem Gewebsbau. Gerade dieser Punkt macht es nach meiner Ansicht außerordentlich schwierig, aus den bei verschiedener Dosierung erzielten Resultaten bindende Schlüsse auf die biologische Wirkung zu ziehen. Und ich habe den Eindruck, daß hierauf in den vorliegenden Veröffentlichungen nicht immer hinreichend Rücksicht genommen worden ist. Ich verkenne keineswegs die großen, hier vorhandenen Schwierigkeiten und wies ja auch oben schon darauf hin, daß die histologische Untersuchung in gewissen Fällen zur Entscheidung dieser Frage nicht ausreicht.

Aber auch abgesehen hiervon ist die Dosierungsfrage noch kompliziert genug, wie uns ein Überblick über die Literatur erkennen läßt. Es stehen sich hier in gleicher Weise, wie dies auch bei der Behandlung von Karzinomen anderer Organe der Fall ist, zwei Lager mehr oder minder schroff gegenüber. Die einen glauben, durch massive Dosen das Krebsgewebe so schädigen zu können, daß es dem Untergange verfällt. Sie nehmen hierbei bewußt keine Rück-

sicht auf das Geschwulstbett. Andere wieder begnügen sich mit der Anwendung verhältnismäßig geringer Dosen in der Annahme, daß hierdurch die Krebszellen einerseits gelähmt, das umliegende Gewebe hingegen nicht nur nicht geschont, sondern möglicherweise sogar in seiner Funktion, d. h. also in seiner das Krebsgewebe angreifenden oder gegen dieses schützenden Eigenschaft, angeregt oder wenigstens erhalten werde.

Daß neben der Struktur des eigentlichen Geschwulstgewebes vermutlich auch der Zustand des Geschwulstbettes eine ausschlaggebende Rolle spielt, wurde im ersten Teil dieser Ausführungen bereits hervorgehoben, als einem der Hauptgründe für die Abtrennung der sekundären Hautkrebse von den primären.

In neuerer Zeit wird diesem Punkte wieder mehr Aufmerksamkeit geschenkt, wie aus Arbeiten von Opitz, Brock, Jüngling u. a. hervorgeht. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß schon vor Jahren Wickham und Degrais bemerkt haben, daß Krebse in Narbengewebe und bei „peripherer Lymphangoitis" auf Radiumbehandlung schlecht ansprechen. Auch Aschoff hat kürzlich (Freiburger med. Gesellschaft) mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen, daß der Zustand der Blutgefäße in der Umgebung einer Geschwulst von besonderer Bedeutung sei, da offensichtlich Heilungsvorgänge durch Bestrahlung nur dann zu erwarten seien, wenn die Durchblutungsverhältnisse günstig sind. Welche Faktoren im einzelnen bei dieser Annahme dann als die besonders einwirkenden anzusehen wären, wird noch mäher untersucht werden müssen. Mir scheinen die Gedankengänge Picards (Strahlentherapie 14), welcher Strahlenabsorption im strömenden Blut und Transport an die Geschwulst annimmt, in dieser Richtung zu liegen, ohne daß ich hier dazu Stellung nehmen möchte.

Auch neuere experimentelle Untersuchungen (Keysser), die ich als bekannt voraussetzen darf, weisen auf die Notwendigkeit der Berücksichtigung des Geschwulstbettes hin. Selbstverständlich kann damit — und ich habe das schon betont — nicht gemeint sein, daß es nun auf die Beeinflussung des eigentlichen Krebsgewebes weniger ankomme. Diese Frage darf durch die klassischen Untersuchungen von Perthes als entschieden gelten. Ebenso sicher darf es aber auch heute vor allem nach den Untersuchungen Aschoffs am bestrahlten Uteruskrebs, denen sich seitdem Beobachtungen von anderer Seite (Tübinger chirurg. Kl. u. a.) anschließen, als erwiesen gelten, daß auch durch außerordentlich hohe Dosen an sich strahlenempfindliche Krebse „nicht homogen sterilisiert" werden. Man darf vielleicht annehmen, daß hier auch das von mir bei der bestrahlten Haut gefundene Gesetz der „fleckweisen Wirkung" ebenfalls Geltung hat. Es muß also immer mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß nicht alles Krebsgewebe zerstört wird und daß „virulente Reste" übrig bleiben, von denen dann Rückfälle ausgehen. Die klinische Beobachtung bestätigte uns das durchaus und Neuauskeimen derartiger Restherde wird uns heute um vieles verständlicher, wenn dies — im Sinne der Hypothese von der

Geschwulstbettschädigung — in einem Gewebe vor sich geht, das durch die vorausgegangene Intensivbestrahlung geschädigt und seiner Abwehrfähigkeit beraubt ist.

Es ergibt sich aus alledem, daß die Übersteigung der Dosis keinen Nutzen bringt, und das gleiche gilt auch für die Strahlenqualität. Und ich lasse es überhaupt dahingestellt, ob bezüglich der Hautkrebse das Streben nach möglichst hoher Homogenität und Härte der Strahlung das Richtige ist. Eigene Erfahrungen ähnlich wie die von Wickham und Degrais, auch Werner, mit Radiumpräparaten von sehr komplexem Strahlengehalt machen mir dies eher zweifelhaft.

Daß eine mäßige Übersteigung der Hauteinheitsdosis nicht schädlich ist im Sinne unserer obigen Auffassung, ist wohl zuerst von Perthes nachgewiesen und soweit ich aus der Literatur übersehe, überschreiten die meisten Therapeuten durchschnittlich bis zu einem Drittel die HED, nur Miescher geht weiter. Zur Filterung wird meist 3—4 mm Al verwandt. Für Radium sind die Vorschriften ähnlich, ich kann mich ganz auf das beziehen, was Werner, in ähnlicher Weise auch Martenstein (Jadassohnsche Klinik) unlängst hierüber veröffentlicht haben.

Wir hätten an dieser Stelle noch kurz Stellung zu nehmen zu dem so umstrittenen Begriff Karzinomdosis. Ich stimme hier völlig mit denen überein, welche die Aufstellung einer absoluten Karzinomdosis für eine biologische Unmöglichkeit erklären. Das, was ich im ersten Teil ausgeführt habe, läßt eine andere Stellungsnahme auch von unserer Seite nicht zu.

Andererseits ist es zweifellos nützlich und notwendig, daß nach Erfahrung an einem großen Material eine bestimmte Dosis als zunächst anzuwendende Normal- oder Mindestdosis aufgestellt wird. In diesem Sinne glaube ich die an meiner Klinik üblichen Dosen von 30 X 3 mm Aluminiumfilter bzw. 40 X 4 mm Aluminiumfilter auffassen zu sollen. Das dürfte etwa 90—110% der HED (Hauteinheitsdosis, Seitz-Wintz) entsprechen. Ich habe von dieser Dosierung den bestimmten Eindruck, daß hierbei das Geschwulstbett weitgehend geschont wird, bei hinlänglich guter Einwirkung auf die Geschwulstzellen. Ich pflege diese Dosen, da sie in diesem Sinne einen biologischen Vorgang auslösen, als die „biologischen" kurz zu bezeichnen.

In solchen Fällen nun, wo es mir mit diesen Dosen nicht gelingt, einen Heilerfolg zu erzielen, mache ich von der Intensivbestrahlung Gebrauch durch bewußte Überdosierung mit möglichst harten Strahlen. Es handelt sich dabei vielfach um Fälle, bei denen die Geschwulst das unterliegende Gewebe, insbesondere Knochen, befallen hat (meist Carcinoma terebrans) und wo von vornherein eine „heilende" Wirkung seitens der einzelnen Zellbestandteile des Geschwulstbettes kaum erwartet werden darf. Es wird durch dieses Verfahren nicht nur die Geschwulst sondern auch das umliegende Gewebe zerstört, also eine Art Röntgengeschwür erzeugt. Die Strahlenwirkung ist in diesem Falle etwa der Wirkung des Glüheisens gleichzusetzen, und ich nenne daher diese Dosierung die „Kaustische".

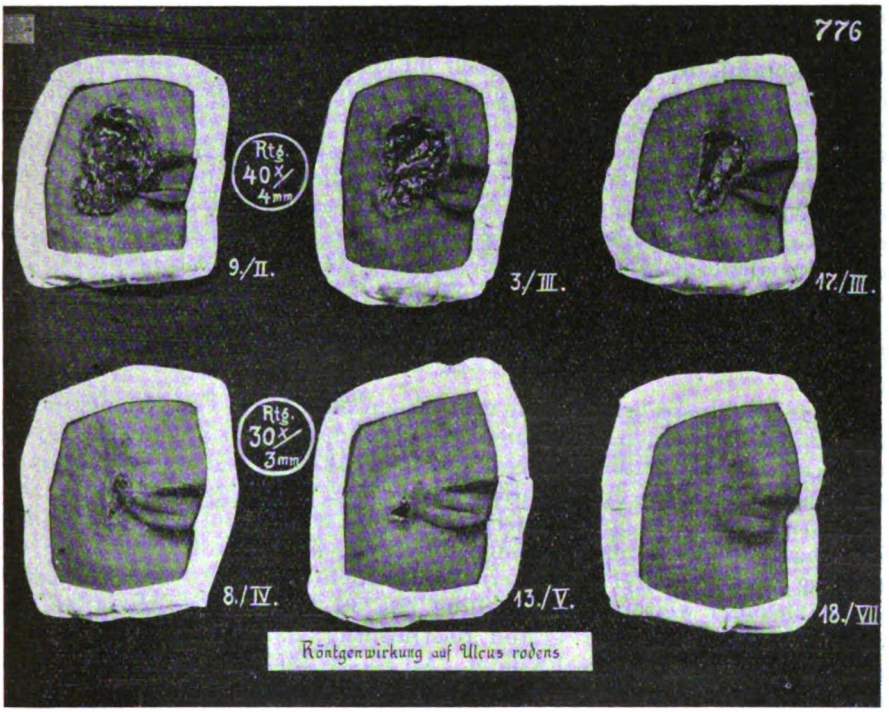
Selbstverständlich bleibt in solchen Fällen die schon oben gestreifte Möglichkeit bestehen, daß trotz aller Gewebszerstörung „virulente" Krebsnester bestehen bleiben, von denen dann Rückfälle ausgehen. Da wir aber bei der Haut in der glücklichen Lage sind, durch Besichtigung oder Probeausschnitt derartige Rezidive frühzeitig zu erkennen, ist die Gefahr nicht allzu groß. Selbstverständlich kommt die Anwendung der kaustischen Dosierung nur für solche Fälle in Frage, welche nicht mehr operabel sind. Ich verfüge über eine Anzahl solcher Fälle mit mehrjähriger Beobachtungsdauer. Nicht verschwiegen werden darf allerdings, daß die Behandlung des entstehenden Röntgengeschwürs an Arzt und Patienten keine geringen Anforderungen stellt und die Freude über die Beseitigung der bösartigen Geschwulst erheblich trübt. Ich sehe aber keine andere Möglichkeit, wie in derartigen Fällen anders verfahren werden könnte, es sei denn, daß man von vornherein darauf verzichtet, durch die allein noch mögliche Strahlenbehandlung die Geschwulst zu beseitigen. Ich lasse es dahingestellt, ob durch die neuerdings besonders in Amerika geübte Spickmethode mit Emanationsnadeln (Heyerdahl u. a.) oder durch die dort ebenfalls wieder aufgenommene Anwendung des Glüheisens mit vorausgehender oder nachfolgender Bestrahlung in Zukunft vielleicht noch bessere Erfolge erzielt werden können (Bowen u. a.).

Ehe wir uns nun den Resultaten der Bestrahlung zuwenden, sei kurz noch eine Frage gestreift, die durch eine kürzlich erschienene Arbeit von Brock aus der Kieler Hautklinik in den Vordergrund gerückt ist. Es galt bisher als allgemein üblich, bei sicheren oder vermuteten Metastasen des Krebses in den regionären Lymphdrüsen diese gleichzeitig und zwar ziemlich intensiv mitzubestrahlen. Brock glaubt, an der Hand seiner Beobachtungen davon abraten zu sollen. Er rät vielmehr, Drüsenmetastasen möglichst zu operieren, da sie einmal ziemlich strahlenrefraktär seien, und da außerdem eine schwere Schädigung der Abwehrkräfte des Körpers durch derartige Drüsenbestrahlungen von ihm beobachtet wurde. Ich vermag persönlich keine ausgesprochene Stellung hierzu zu nehmen, kann allerdings bestätigen, daß auch mir das refraktäre Verhalten von Drüsenmetastasen mehrfach aufgefallen ist, Beobachtungen dagegen über auftretende Allgemeinerscheinungen (Kachexie) sind mir bisher nicht vorgekommen, an sich halte ich derartige Strahlenwirkungen für durchaus nicht unmöglich. Andererseits darf, wie ich schon erwähnte, nicht übersehen werden, daß in zahlreichen Veröffentlichungen eine Bestrahlung derartiger Metastasen als Methode der Wahl hingestellt wird. Es wird sich empfehlen, diesem Problem in Zukunft besondere Aufmerksamkeit zu schenken und ich glaube, daß hier namentlich die Chirurgen zuständiger sein werden als die Dermatologen.

Es läge nahe, an dieser Stelle überhaupt die Frage aufzuwerfen, inwieweit durch Beeinflussung von endokrinen Drüsen Einwirkungen günstiger oder ungünstiger Art auf Geschwülste erzielbar sind. Gerade die Hautkrebse würden wegen der guten Beobachtungs-

möglichkeit besonders geeignete Objekte hierfür sein. Irgendwelche durchschlagende Beweise für diese sehr naheliegenden Ideen, die in letzter Zeit von einem Autor besonders (Fränkel) verschiedentlich geäußert werden wird, fehlen aber zurzeit völlig, und es hat heute wohl keinen Wert näher hierauf einzugehen.

Im Zusammenhange hiermit wird in Zukunft auch bei der Behandlung der Hautkrebse zu prüfen sein, ob, und gegebenenfalls, welche konstitutionelle Faktoren hinsichtlich der Reaktion auf



Bestrahlung in Frage kommen. Was für das Geschwulstbett im engeren Sinne gilt, wird vermutlich auch für das im weiteren Sinne, d. h. dem erkrankten Organismus in Betracht gezogen werden müssen. Daß Krebserkrankung und Heilung keine rein lokale Angelegenheit des betr. Körpers ist, sondern diesen in seiner Gesamtheit betrifft, wird heute wohl von niemand mehr bestritten, und ich glaube, daß auch beim Hautkrebs durch klinische Beobachtung Unterlagen hierfür zu gewinnen sind. So darf es nicht verwunderlich erscheinen, daß bei stark senil veränderter Haut die Reaktion auf die Bestrahlung und der Heilungseffekt nicht unwesentlich von der Norm abweichen können. Das gleiche gilt von der Reaktion stark kachektischer Individuen, worauf Brock neuerdings wieder aufmerksam gemacht hat.

Ich halte diesen Punkt heute schon für wichtig genug, bei der Be-

wertung der Bestrahlungsresultate mit in Rechnung gestellt zu werden.

Indem ich nunmehr zur Besprechung dieser noch mit wenigen Worten übergehe, muß ich zunächst mit aller Bestimmtheit betonen, daß es mir zurzeit unmöglich erscheint, eine vergleichbare Zusammenstellung der Bestrahlungserfolge der einzelnen Autoren zu geben. Dieser Versuch wäre n. m. A. aussichtslos, denn es würde darauf hinauskommen, Ungleichartiges miteinander zu vergleichen. Ich habe mich bemüht, in beiden Teilen meines Vortrags Ihnen die große Zahl von verschiedenen Faktoren aufzuzeigen, die für die Beurteilung der Hautkrebse hinsichtlich ihres strahlenbiologischen Verhaltens in Frage kommt, diese sämtlich noch einmal aufzuzählen dürfte sich erübrigen. Aber die Forderung muß an dieser Stelle erhoben werden, daß bei Veröffentlichung von Bestrahlungserfolgen die besprochenen Gesichtspunkte so vollständig wie möglich in Betracht gezogen werden sollten, denn nur dann wird es möglich sein, die Resultate des einen Autors mit denen eines anderen zu vergleichen und damit auch die Vor- oder Nachteile der verschiedenen Methoden richtig gegeneinander abzuschätzen. So einfach, wie z. B. nach der Ihnen zum Teil wohl bekannten Arbeit von Miescher aus der Blochschen Klinik die Verhältnisse zu sein scheinen, wonach letzten Endes der Erfolg lediglich von der möglichst hohen Dosis abhängt, liegen diese sicher nicht.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Ihnen eine Serie von Wachsbildern (Moulagen) zu zeigen, die Ihnen den Heilungsverlauf bei einem an meiner Klinik behandelten Fall von Basalzellenkrebs, sog. „Ulcus rodens", unter dem Einfluß der Strahlenbehandlung recht gut darstellt. Sie sehen, wie nach der ersten Bestrahlung mit 40 X/4 mm Aluminiumfilter innerhalb der nächsten Wochen vom Rande her nach der Mitte zu Abheilung eintritt unter gleichzeitiger Abflachung des Geschwulstrestes, der nach einer weiteren Bestrahlung von 30 X/3 mm im Abstande von acht Wochen nach der ersten Bestrahlung, dann innerhalb weiterer acht Wochen restlos verschwindet. An Stelle der Geschwulst ist danach eine feine, von der umgebenden Haut durch etwas hellere Farbe sich absetzende, gut verschiebliche Narbe getreten. Rezidivfrei seit über 1½ Jahr. Der Fall ist an sich durchaus nicht besonders bemerkenswert bezüglich des Heilungserfolges, den Wert der vorliegenden Wachsbildserie sehe ich darin, daß der Anteil des Geschwulstbettes am Heilungsverlauf sich zuzusagen makroskopisch ablesen läßt und damit eine wertvolle Unterstützung der von mir hier vorgetragenen Anschauungen bildet.

Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für experimentelle Krebsforschung in Heidelberg.

Betrachtungen über die Serodiagnostik der Geschwülste.[1])

Von

Prof. **H. Sachs.**

Wenn ich der an mich ergangenen Aufforderung folge, Ihnen hier zu der Frage der Serodiagnostik der Geschwulstkrankheiten zu berichten, so muß ich zunächst offen gestehen, daß ich es nicht gerade mit Enthusiasmus tue; die Aufgabe, die mir zuteil geworden ist, erfüllt mich sogar mit einigem Unbehagen. Manche von Ihnen werden vielleicht erwarten, daß ich Ihnen als Serologe auf die alte bedeutsame Frage, wie man das Vorhandensein einer Geschwulst aus dem Verhalten des Serums erkennen kann, eine praktisch brauchbare Antwort gebe. Leider kann ich dieser Anforderung nicht entsprechen. Denn so umfangreich und vielfältig auch die Bestrebungen waren und sind, zu einer Serodiagnostik des Krebses, bzw. der Geschwülste, zu gelangen, so sind sie doch bis heute, man muß es offen zugeben, in diesem Sinne praktisch erfolglos geblieben.

Wenn ich es trotzdem übernehme, über dieses Gebiet zu sprechen, so glaube ich eine Rechtfertigung zu finden, wenn ich versuche, Ihnen das Problem der Serodiagnostik des Krebses in seinen natürlichen Grenzen zu entwickeln. Außerdem aber haben gerade die experimentellen Arbeiten der letzten Jahre ein großes und biologisch interessantes Tatsachenmaterial ergeben, das wenigstens zu zeigen erlaubt, warum so viele Krebsreaktionen, die mit dem flotten Segel des Enthusiasmus vom Stapel gelassen wurden, das nicht halten konnten, was sie versprachen, und Schiffbruch erlitten.

Will man sich über die Möglichkeit einer Serodiagnostik der Geschwulstkrankheiten ins Klare kommen, so kann man vor Allem an der Ätiologie und Pathogenese der Geschwülste nicht achtlos vorübergehen. Die Serodiagnostik ist ein Gebiet, das von der Lehre von den Infektionskrankheiten seinen Ausgang nimmt. Wenn wir im Serum des Erkrankten Antikörper nachweisen, die durch ihre Spezifität ausgezeichnet sind, so treiben wir eine ätiologische Diagnostik im ausgesprochenen Sinn. Ätiologisch mit ihren Vorteilen, aber auch mit ihrem Nachteilen. Wir weisen die Krankheitsursache nach, bzw. richtiger ausgedrückt, das Reaktionsprodukt des Organismus auf den Krankheitserreger, das wir eben Antikörper nennen. Der Vorteil dieses Prinzips ist darin gelegen, daß der

[1]) Dem vorliegenden, auf der gemeinsamen Tagung der deutschen Röntgengesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie gehaltenen, Vortrag lag nur die Absicht zugrunde, eine allgemeine Übersicht zu geben, ohne dabei auf Einzelheiten einzugehen.

lebende Organismus mit jener überraschenden Exaktheit arbeitet, die die spezifisch auf den Krankheitsheitserreger eingestellten Reagenzien, die Antikörper, im Blute erscheinen läßt. Wenigstens kann man im allgemeinen dabei von einer in praktischer Hinsicht hinreichenden Spezifität sprechen. Der Nachteil und die Grenze der Methode ist aber dadurch gekennzeichnet, daß diese Art der Diagnostik, streng genommen, nur anzeigt, daß der Krankheitserreger in den Organismus hinein gedrungen war, der Organismus braucht aber gar nicht krank oder nicht mehr krank zu sein. Diese Unabhängigkeit der Serodiagnostik von dem klinischen Begriff der Krankheit geht so weit, daß, wie insbesondere die Erfahrungen des Krieges bei der Typhus- und Choleraschutzimpfung gezeigt haben, Antikörper auch dann nachweisbar sind, wenn nur die abgetöteten, nicht mehr vermehrungsfähigen Krankheitserreger in den Organismus hineingelangten, zur Entwicklung der Krankheit im klinischen Sinn also die Voraussetzungen fehlten.

Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bildet vielleicht nur die Serodiagnostik der Syphilis. Ihr positives Ergebnis ist in der Tat, wie von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren angenommen wird, ein Indikator für das Bestehen eines aktiven und behandlungsbedürftigen Krankheitsprozesses. Gerade bei der Serodiagnostik der Syphilis liegen aber die Grundlagen des Verständnisses noch nicht völlig klar. Jedenfalls wissen wir, daß es sich bei ihr nicht um eine ätiologisch-spezifische Reaktion handelt, daß vielmehr eine charakteristische Serumveränderung als Folge der Gewebserkrankung vorliegt. Gerade von diesem Gesichtspunkt aus haben sich allerdings neue Hoffnungen ergeben, auch in ähnlicher Weise bei den Geschwulstkrankheiten charakteristische Serumveränderungen festzustellen. Wie weit das berechtigt ist, läßt sich a priori schwer sagen.

Die Frage, die wir nun zunächst zu erörtern haben, ist: kommt bei den Geschwulstkrankheiten eine ätiologisch-spezifische Diagnostik in Betracht? Solange man annehmen konnte, daß Karzinom und Sarkom Infektionsprozesse sind, durch einen einheitlichen spezifischen Krankheitserreger bedingt, war man auf wissenschaftlicher Grundlage berechtigt, nach einer ätiologisch-spezifischen Serodiagnostik zu suchen. Die Betrachtung der Ätiologie der Geschwülste im Sinne der Infektions- oder der parasitäten Theorie, wie man es früher genannt hat, kann wohl aber heute als im negativen Sinne erledigt angesehen werden.

Die überwiegende Mehrzahl der Forscher steht auf dem durch Virchows Reiztheorie geschaffenen Boden. Seitdem Ehrlich und Apolant nachgewiesen haben, daß bei der Transplantation des Mäusekarzinoms Sarkombildung entstehen kann und diese als eine Reaktion auf die Reizwirkung aufzufassen ist, hat besonders die vielfach bestätigte experimentelle Erzeugung von Teerkarzinomen bei Versuchstieren gewissermaßen ein Experimentum crucis für die Richtigkeit dieser Auffassung ergeben. Die Auffassung der Genese der Geschwülste als Folge chronisch wirkender Reize schließt die Entstehung von Geschwülsten durch Parasitenwirkung allerdings keineswegs aus. Ich brauche nur an die grundlegenden Arbeiten Fibigers über das Spiroptera-Kar-

zinom zu erinnern, bei dem es sich ja um eine experimentell sicher gestellte Entstehung von Geschwülsten durch Nematoden handelt, ohne daß etwa hierdurch irgendein Beweis zugunsten der parasitären Theorie der Geschwulstentstehung im alten Sinne gegeben ist. Folgt man nämlich der heute herrschenden Betrachtungsweise, nach der man von einer einheitlichen Krebsätiologie überhaupt nicht sprechen kann, nach der es vielmehr die verschiedenartigsten Reize mechanischer, thermischer, chemischer Art sind, die zur Umwandlung der Zelle in die Geschwulstzelle führen, so kann es nicht überraschen, daß auch Lebewesen als Parasiten zu derartigen Reizwirkungen Anlaß geben können. Um einen Vergleich heranzuziehen: man kann einen Muskelstarrkampf sowohl durch Strychnin als auch durch den Tetanusbazillus erzeugen. Das Agens, das die Muskelzellen in den Krampfzustand versetzt, kann also sowohl ein reiner chemischer Körper sein, als auch durch einen Parasiten, den Tetanusbazillus, hervorgerufen werden. In ähnlicher Weise darf man annehmen, daß bei der Geschwulstentstehung die erforderlichen Reizwirkungen unter Umständen auch von Parasiten erzeugt, außerdem aber durch alle möglichen Agenzien ausgelöst werden können. Wollte man daher eine ätiologisch-serodiagnostische Reaktion auffinden im Sinne der typischen Serodiagnostik, so könnte ein derartiger Versuch nur bei gewissen Formen der Geschwülste Aussicht auf Erfolg haben, eben bei solchen, bei denen Parasiten als Reizträger oder Reizvermittler in Betracht kommen würden. Aber auch bei solchen Erkrankungsformen wird man die Hoffnung nicht allzu hoch schrauben dürfen. Denn der Parasit als zellenreizendes Agens braucht ja gar nicht in den Organismus einzudringen, also eine Infektion im engeren Sinne zu bewirken, wenn er etwa als ätiologischer Faktor bei der Geschwulstgenese in Betracht kommt. Es genügt dann, wenn er in den oberen Schichten der Körperoberfläche oder der Schleimhäute wirkt und die verhängnisvolle Umbildung zur Karzinomzelle veranlaßt. Auch in dieser Hinsicht würde sich also das Problem von demjenigen der Serodiagnostik bei echten Infektionskrankheiten unterscheiden.

Jedenfalls ergibt sich aus alledem, daß eine ätiologisch gerichtete spezifische Serodiagnostik der Geschwulstkrankheiten auf Grund des gegenwärtigen Standes der Forschung wenig aussichtsreich, ja sogar fast aussichtslos erscheinen muß. Allerdings ist daneben noch eine weitere Betrachtungsweise möglich, die zur Hoffnung, zu einer für Geschwülste charakteristischen Serodiagnostik zu gelangen, berechtigen könnte. Wenn man nicht erwarten kann, zu spezifischen Reaktionen gegen die Ursache der Krebskrankheit zu gelangen, so könnte man doch immerhin spezifische Blutveränderungen gegenüber Krebszellen als solchen auffinden. Ich erinnere hierbei besonders an die von Ehrlich inaugurierte Betrachtungsweise, nach der die Krebszellen zweckmäßig als Parasiten aufzufassen sind. Zweifellos ist ja der Unterschied zwischen der normalen Gewebszelle und der Geschwulstzelle in biologischer Hinsicht ein so gewaltiger, daß man den besonderen biologischen Eigenschaften der Geschwulstzelle einen parasitären Charakter zusprechen kann.

In dieser Hinsicht muß die Frage erörtert werden, ob die Krebs-

zellen, bzw. die Geschwulst als Gewebe, abgesehen von ihrer Vermehrungsfähigkeit, nachweisbare markante biologische Differenzen gegenüber den anderen Körperzellen aufweisen. Diese Frage ist keineswegs von vornherein zu vermeiden. Es ist ja bekannt, daß biochemische Unterschiede mannigfacher Art zwischen dem Krebsgewebe und normalen Organen bestehen, sei es im Gehalt an organischen oder anorganischen Bausteinen, sei es in der Leistungskapazität fermentativer Art. Erst neuerdings hat Warburg gezeigt, daß die Säurebildung aus Traubenzucker durch Karzinomgewebe mindestens 70 mal so stark erfolgt als durch Normalgewebe, und daß diese außerordentliche glykolytische Fähigkeit eine besondere Eigenschaft des Karzinomgewebes, nicht der nekrotischen Teile, ist.

In bezug auf die Möglichkeiten einer Serodiagnostik ist allerdings die Frage von besonderem Interesse, ob biologische Unterschiede im Sinne der Immunitätslehre zwischen Krebsgewebe und normalem Gewebe vorhanden sind. Auch das ist auf Grund theoretischer Betrachtung durchaus möglich; wir wissen, daß die biologische Struktur, die durch Antikörperwirkung nachzuweisen ist, nicht allein ein artspezifisches Gepräge hat, sondern daß, wenigstens bis zu einem gewissen Grade auch eine Organ- bzw. Strukturspezifität bestehen kann. Vor allem trifft das nach Uhlenhuths Beobachtungen für die Augenlinse zu, bei der eine Artspezifität überhaupt nicht nachweisbar ist, bei der vielmehr die immunisatorische Spezifität fast ausschließlich Organspezifität bedeutet, d. h. man kann mit Hilfe der Serodiagnostik die Augenlinse von anderen Organen unterscheiden, aber nicht die Augenlinse verschiedener Tierarten.

In dieser ausgeprägten Form kommt die Strukturspezifität nur der Augenlinse und bis zu einem gewissen Grade dem Kasein der Milch zu, aber in geringerem Ausmaße darf man wohl für die einzelnen Organe biologische Differenzierungen innerhalb bestimmter Grenzen annehmen, und das erscheint schon von vornherein wahrscheinlich, wenn man an die morphologischen und funktionellen Unterschiede der einzelnen Organe denkt. Ja, sogar die einzelnen Eiweißfraktionen bestimmter Gewebe wie der Blutflüssigkeit sind, wie neuere Untersuchungen von Dörr gezeigt haben, biologisch nicht von gleicher Dignität. Nun kommt noch ein weiteres Moment hinzu. Man kann, wie schon durch die Untersuchungen von Obermeyer und Pick, sowie Landsteiner bekannt ist, durch chemische Eingriffe (z. B. Diazotieren, Nitrieren, Jodieren) die Eiweißantigene so verändern, daß sie ihre Artspezifität verlieren und dafür eine neue Konstitutionsspezifität annehmen. Könnte das Gleiche nicht für pathologische Umbildungen von Geweben und Organen gelten und so auch bei der Genese der Geschwülste der Fall sein? Man kann diese Frage nicht verneinen und muß es in den Bereich der Möglichkeiten verweisen, daß in der Tat bei der Blastombildung neue, für die Geschwulst spezifische Antigene auftreten und gewissermaßen eine Körperfremdheit im eigenen Organismus bedeuten und dadurch zur spezifischen Antikörperbildung Anlaß gegeben können.

Wenn also eine ätiologisch-spezifische Serodiagnostik der Geschwülste nach unseren Betrachtungen von vornherein wenig Aussicht

auf Erfolg besitzt, so erscheint auf Grund dieser Überlegungen eine Serodiagnostik mit Hilfe von Reaktionen, die sich direkt gegen die Geschwulstzellen richten, a priori nicht aussichtslos. Leider haben aber die Bestrebungen, die von diesem Gesichtspunkt aus unternommen wurden oder, von diesem Standpunkt betrachtet, nicht ungerechtfertigt erschienen, zum negativen Ergebnis geführt. Es sind ja schon seit etwa 20 Jahren die verschiedenartigsten Antikörperreaktionen, insbesondere die Präzipitation, die Komplementbindungsmethode und auch der Anaphylaxieversuch in dieser Hinsicht herangezogen worden, ohne daß es aber gelungen ist, ausschlaggebende Ergebnisse zu erzielen. In diese Kategorie gehören ältere Versuche von Engel, Mertens, Kullmann, Ranzi u. a., die darauf abzielten, vom Kaninchen ein Antiserum gegen Karzinommaterial zu gewinnen, und ebenso das Bestreben von Maragliano, durch Immunisierung mit dem Magenspülwasser von Magenkarzinomkranken ein Antiserum gegen Karzinomgewebe zu erhalten. Man suchte dabei in durchaus rationeller Betrachtungsweise durch partielle Absättigung mit normalem Gewebe die gegen das letztere gerichteten Antikörper zu entfernen, um derart die spezifische Antikörperquote isoliert zu erhalten. Die Ergebnisse waren ebenso wenig befriedigend wie die zuerst von Pfeiffer und Finsterer unternommenen Bestrebungen, im Anaphylaxieversuch eine spezifische Reaktion zwischen Karzinomserum und Karzinomextrakt zu erhalten.

Auch die Bemühungen von Kelling, durch den Nachweis von Hämolysinen für tierische Blutkörperchen im Serum von Geschwulstkranken eine besondere Reaktion für die Geschwulstkrankheiten zu erhalten, haben den gewünschten Erfolg nicht gehabt. Die Enttäuschungen, die derart die früheren serodiagnostischen Bestrebungen brachten, mußten auch zur Einschränkung der Hoffnungen führen, auf Grund gleichsinniger Gedankengänge zu einer Serumtherapie der Geschwulstkrankheiten zu gelangen.

Im weiteren Sinne sind dem gleichen Prinzip unterzuordnen die durch Abderhalden inaugurierten Methoden, im weiteren Sinne deshalb, weil die Stoffe, die überhaupt mittels der Abderhaldenschen Reaktion im Blutserum nachgewiesen werden, auch von Abderhalden selbst nicht ohne Weiteres mit Antikörpern identifiziert werden. Nach Abderhaldens Ansicht handelt es sich bekanntlich um Fermente, die, ebenso wie in der Schwangerschaft gegen Plazentargewebe, so bei Geschwülsten gegen Geschwulstgewebe im Blut auftauchen. Diese Stoffe, die sog. Abwehrfermente, sollen auf das entsprechende Substrat fermentativ im Sinne eines Eiweißabbaus wirken. Was die theoretische Grundlage dieser Abderhaldenschen Reaktion anlangt, so darf ich nicht unerwähnt lassen, daß ein strikter Beweis dafür, daß ein Organabbau oder lediglich ein Organabbau stattfindet, bisher nicht mit Sicherheit erbracht erscheint. Wir müßten ihn akzeptieren, wenn sich die neuerdings von Abderhalden empfohlene direkte Methode bestätigen würde. Bei dem ursprünglichen Dialysierverfahren Abderhaldens wird bekanntlich das positive Ergebnis an dem Auftauchen von Eiweißabbauprodukten erkannt. Man kann dabei aber nicht un-

mittelbar folgern, daß diese Abbauprodukte aus dem Organ, im Falle der Geschwulstdiagnostik also aus dem Geschwulstsubstrat, stammen. Es wäre daher für die Beurteilung ein außerordentlicher Vorteil, wenn es gelingen würde, den Organabbau bei der Abderhaldenschen Reaktion direkt sichtbar zu machen, wie das Abderhalden mit seiner direkten Methode angestrebt hat. Es wird dabei einfach das betreffende Substrat und das Patientenserum steril im Brutschrank digeriert, und man erkennt den Abbau an der makroskopisch bemerkbaren Trübung des Versuchsröhrchens. Leider haben von Öttingen und ich diese Angaben nicht bestätigen können, wir haben eine Trübung nur bei bakteriellen Verunreinigungen eintreten sehen, und auch Abderhalden selbst drückt sich in neueren Publikationen in Bezug auf die direkte Methode so vorsichtig und zurückhaltend aus, daß man sie vorläufig keineswegs als einwandfrei begründetes Verfahren wird betrachten können. Solange das aber nicht der Fall ist, bleibt der theoretischen Betrachtung Spielraum, und man wird daher zunächst im Zweifel sein können, ob bei dem positiven Ergebnis der Abderhaldenschen Reaktion die Abbauprodukte aus dem Substrat oder aus dem Serum durch autolytische Wirkungen stammen, wie ich es gemeinsam mit einer Anzahl anderer Autoren annehme. Geht man von der letzteren Betrachtungsweise aus, so kann man spezifische Ergebnisse nicht unbedingt fordern; ist nämlich der Eiweißabbau die Folge einer Serumautolyse, so könnte die letztere auch durch unspezifische Einflüsse auf das Geschwulst- und Schwangerenserum bedingt sein. Und daß das Serum bei Geschwulstkrankheiten und in der Gravidität besondere Eigenschaften hat, die leicht zu Einflüssen Anlaß geben, aber nicht krankheitsspezifisch sind, das ist eine durch neuere Untersuchungen sichergestellte Tatsache.

Freilich könnte trotzdem die Abderhaldensche Reaktion krankheitsspezifisch sein. Von den hier erörterten Gesichtspunkten aus kann darüber aber nicht mehr die theoretische Betrachtung, sondern nur die Empirie entscheiden. In dieser Hinsicht lauten die Ergebnisse bisher wenig eindeutig. Es ist nicht ganz leicht, sich über den Wert oder Unwert des Verfahrens ein Urteil zu bilden; soviel kann man aber wohl schon bisher sagen, daß die Methode für die allgemeine Praxis noch nicht reif sein dürfte. Ich glaube, daß das auch für die verschiedenartigen Modifikationen der Abderhalden-Reaktion gilt, sei es, daß man sich der optischen Verfahren (Polarisation, Refraktometrie, Interferometrie) oder der direkten Methoden bedient. Auch die jüngsten Bemühungen von Gersbach in Frankfurt, durch Berücksichtigung besonderer Kautelen zu einem quantitativen Ausbau des Dialysierverfahrens zu gelangen, lassen, wie die neueste Arbeit von Gersbach zeigt, den Ausschluß von unspezifischen Reaktionen nicht als gewährleistet erscheinen. Jedenfalls hat man es vorläufig augenscheinlich mit zu viel Fehlerquellen zu tun.

Erwähnen möchte ich im Anschluß an das Abderhalden-Verfahren die von Kottmann empfohlenen Methoden, die man bis zu einem gewissen Grade vielleicht auch als Modifikationen der Abderhalden-Reaktion betrachten darf. Kottmann verwendet zu seiner

Reaktion sog. „Diasorcyme", d. h. Komplexverbindungen von Metallen und Organsubstrat. Bei Einwirkung von entsprechendem Serum findet dann eine Abgabe der Metallkomponente statt, die im Filtrat zum Nachweis gelangt. Nach Kottmann freilich ist der Vorgang unabhängig von einer Organspezifität, es scheinen vielmehr physikochemische Reaktionen vorzuliegen, die zu einer Beurteilung des Absorptionszustandes des Metalles führen. Ich glaube auf die Einzelheiten nicht näher eingehen zu müssen, da auch hier theoretische Grundlagen und praktische Ergebnisse bisher keineswegs geklärt erscheinen, und das Gleiche gilt auch von den Versuchen Kottmanns, unter Berücksichtigung der Lichtempfindlichkeit von Silbersalzen zu einer photoserologischen Methode zu gelangen.

Während den Abderhaldenschen Methoden und den eingangs erwähnten früheren Versuchen das Prinzip zugrunde liegt, spezifische Reaktionsprodukte gegen Krebsgewebe oder spezifische Beziehungen zwischen Krebszellen und Serum festzustellen, sehen die weiteren, zur Serodiagnostik der Geschwülste angegebenen Verfahren von derartigen spezifischen Beziehungen ab, oder sie sind zwar davon ausgegangen, haben sich aber in der weiteren Ausarbeitung weit von dem ursprünglichen ideologischen Ausgangspunkt entfernt. Das gilt zunächst von den Versuchen, die Komplementbindungsmethode nach Analogie der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis der Krebsdiagnostik nutzbar zu machen. Während man zuerst als Antigene Extrakte aus Krebsgewebe verwendete, ging man dazu über, das Krebsgewebe durch andersartiges Substrat zu ersetzen. Von Dungern hat zu seinem Komplementbindungsverfahren Extrakte aus Normal- und aus Paralytikerblut verwendet und glaubte durch besondere Inaktivierung der Sera unter Berücksichtigung der Reaktion des Mediums eine für Tumoren charakteristische Komplementbindungsmethode aufgefunden zu haben. Wenn man das theoretische Schicksal der Wassermannreaktion betrachtet, so wäre es denkbar, auf solche oder eine ähnliche Weise zu einer charakteristischen Krebsreaktion zu gelangen. Leider haben, wie Sie wissen, sich auch diese Hoffnungen nicht erfüllt, es hat sich vielmehr gezeigt, daß die Komplementbindung mit dem Serum von Krebskranken zwar häufig positiv reagiert, aber auch in vielen anderen Fällen positive Ergebnisse zeigt.

Daß das Serum der Krebskranken auch bei der Ausführung der Komplementbindungsmethode nach Art der Wassermannreaktion zur positiven Reaktion neigt, das zeigten bereits die gehäuften Fälle von unspezifischen Resultaten, über die in der ersten Zeit der Ausführung der Wassermannreaktion berichtet wurde. Wir wissen zwar heute, daß die Wassermannreaktion bei einwandfreier Ausführung und Benutzung von einwandfreien Extrakten, abgesehen von verschwindenden Ausnahmen, charakteristisch für Syphilis arbeitet. Man darf aber auch nicht übersehen, daß die früheren unspezifischen Reaktionen gerade bei Geschwulstträgern nicht selten vorkamen, und muß daraus schließen, daß diese Sera doch besondere Eigenschaften besitzen, die zu diesen uncharakteristischen Ausschlägen führen. Nun gehört es heute zu dem gesicherten Bestand unserer Kenntnisse, daß

unter den Bedingungen der Serodiagnostik der Syphilis in der Tat Serumqualitäten störend interferieren können, die nichts mit der für Syphilis charakteristischen Blutveränderung zu tun haben. Es handelt sich hierbei um eine besondere Labilität der Bluteiweißkörper.

Diese Labilität, ein Ausdruck der physikalischen Struktur der Serumproteine, bedingt eine leichtere Alterierbarkeit des Serums, als das normalerweise der Fall ist. Das Serumeiweiß wird leichter und rascher durch Eiweißfällungsmittel gefällt, und zu derartigen Eiweißfällungsmitteln leichteren Grades gehören auch die verschiedenartigen Organextrakte, insbesondere lipoider Natur, wie sie zur Serodiagnostik und auch zur Wassermannschen Reaktion dienen. Tritt nun eine derartige Veränderung der Eiweißkörper ein, nur durch ihre Labilität bedingt, so wird ebenso wie bei der echten Wassermannschen Reaktion das Komplement inaktiviert. Man schützt sich heute vor derartigen unspezifischen Ergebnissen, indem man diese störende Labilitätsreaktion, so gut es geht, ausschaltet. Das geschieht einerseits durch Verwendung geeigneter Extraktreagenzien, andererseits durch die sog. Inaktivierung des Serums, das Erhitzen auf 55°. Diese Seruminaktivierung bedeutet eine Stabilisierung der Bluteiweißkörper, so daß sie für die Labilitätsreaktion weniger geeignet sind. Man hat derart die Serodiagnostik der Syphilis hinreichend charakteristisch gestalten können, man versteht aber zugleich, warum früher gerade das Serum von Geschwulstkranken auch bei der Wassermannschen Reaktion mehr oder weniger häufig positiv reagieren konnte.

Neben einer Reihe von Infektionskrankheiten, vor allem der Tuberkulose und der Syphilis sind es nämlich gerade die Graviditä t und das Geschwulstwachstum, die zu Blutveränderungen im Sinne einer Steigerung der Eiweißkörperlabilität führen. Diese Steigerung der Labilität zeigt zwar eine Abweichung von der Norm an, sie ist aber nicht für bestimmte Krankheiten charakteristisch. Da sie sich jedenfalls auch bei Geschwulstträgern markant einstellt, so ist es leicht zu verstehen, daß alle diejenigen Reaktionen, die auf die Labilität der Bluteiweißstoffe zurückzuführen, also Labilitätsreaktionen sind, sich bei den Geschwülsten in einer erheblichen Prozentzahl der Fälle vorfinden.

Das trifft zunächst für die einfachste dieser Methoden zu, die in den letzten Jahren besonders studierte Beschleunigung der Blutkörperchensenkung. Sie ist besonders markant, wenn durch Verhinderung der Blutgerinnung, also durch Verwendung von Zitrat- oder Oxalatblut die Fibrinogenkomponente des Blutplasmas an der Reaktion teilnimmt. Bei den serologischen Studien im Allgemeinen hat man früher den Fibrinogenanteil des Blutes mehr willkürlich als auf rationeller Grundlage vernachlässigt. Tatsächlich stellt aber die Fibrinogenfraktion die labilste Quote der Bluteiweißstoffe dar, und so ist es verständlich, daß bei Verwendung von Blutplasma die Unterschiede der Labilität weit deutlicher zum Ausdruck kommen, als bei Verwendung von Blutserum. So findet man bei Geschwulstkrankheiten in der Tat in einer gehäuften Anzahl von Fällen, die auch in der Schwangerschaft eintretende Beschleunigung der Blutkörperchensenkung, und ihr parallel

gehen, wie wir im hiesigen Institut gezeigt haben, Labilitätsreaktionen des Blutplasmas, die sich in Form einer erhöhten Fibrinogenfällbarkeit durch physikalische oder chemische Eingriffe nachweisen lassen. Aber diese Unterschiede der Labilität sind nicht nur auf das Plasma beschränkt, sie lassen sich durch verschiedene Methoden auch im Blutserum feststellen.

Es erscheint heute wahrscheinlich, daß manche serologische Krebsreaktionen, wenigstens zu einem gewissen Anteil, auch derartige Labilitätsreaktionen darstellen und daher von vornherein wenig Aussicht auf ein charakteristisches Gepräge haben. Vielleicht gehört dazu die von Freund und Kaminer angegebene Methode. Sie wissen, daß es sich bei der Freund-Kaminer-Reaktion im wesentlichen darum handelt, daß Normalserum Krebszellen im Gegensatz zum Karzinomserum zur Auflösung bringt. Die zelllösende Substanz des Normalserums soll dabei eine labile und ätherlösliche Fettsäure sein, während im Karzinomserum gleichzeitig eine zellschützende Substanz vorhanden sein soll, die ätherunlöslich ist und erst bei höherer Temperatur zerstört wird. Auch sollen nach Freund und Kaminer bei geeigneter Anordnung in Mischungen von Karzinomextrakt und Karzinomserum Trübungen entstehen. Über ähnliche Befunde hat Neuberg berichtet. Gerade diese Angaben dürften darauf hindeuten, daß es sich hier auch um den Nachweis einer gesteigerten Labilität handelt.

Man kann nämlich auch mit dem von mir und Georgi für die Serodiagnostik der Syphilis empfohlenen cholesterinierten Rinderherzextrakten Trübungs- oder Fällungsreaktionen mit dem Serum von Geschwulstkranken erhalten. Sie treten dann ein, wenn man die Gemische von Extrakt und Serum bei Zimmertemperatur stehen läßt, oder wenn man einen zu starken Cholesterinzusatz wählt, bzw., wie neuerdings Witebsky gezeigt hat, geringe Mengen von Kalksalzen hinzufügt. Aber die Ausflockung, die dann eintritt, ist nicht allein auf das Serum von Geschwulstträgern beschränkt, sie tritt auch bei Tuberkulose und Gravidität ein, gehört also sicherlich zu den Labilitätsreaktionen. Von Interesse ist dabei jedenfalls, daß man durch verhältnismäßig geringe Abweichungen von den für die Serodiagnostik der Syphilis optimalen Bedingungen die überwiegende Mehrzahl der Sera von Krebskranken treffen kann, ohne daß freilich ein charakteristisches Gepräge für Geschwülste entsteht.

Es erscheint nicht unwahrscheinlich, daß auch die von Ascoli und Izar angegebene und zuerst nicht ohne Hoffnungen begrüßte Meiostagninreaktion ein ähnliches Schicksal wie diese Labilitätsreaktionen teilt. Wenn man die historische Entwicklung betrachtet, so zeigt sich auch hier, daß zunächst zwar Karzinomextrakte benutzt wurden, diese aber allmählich durch andersartige Extrakte und schließlich rein chemische Reagenzien ersetzt werden konnten. Neuerdings empfehlen Ascoli und Izar für ihre verbesserte Meiostagninreaktion reine Linol- und Rizinolsäure als Reagenzien. Die Reaktion wird von ihnen in zweierlei Form empfohlen, zunächst als reine stalagmometrische Meiostagninreaktion, wobei die geeignet verdünnten Präparate mit dem Serum gemischt werden; die Fettsäure setzt die

Oberflächenspannung von Wasser herab, Normalserum gleicht diese Herabsetzung aus, Karzinomserum beeinflußt diese Herabsetzung nur wenig. Das positive Ergebnis dokumentiert sich also an einer herabgesetzten Oberflächenspannung, meßbar durch die Tropfenzählung mit Hilfe des Traubeschen Stalagnometers.

Die neuere Modifikation von Ascoli und Izar ist die sog. präzipitierende Meiostagninreaktion. Von den Fettsäurepräparaten wird eine Emulsion in hypertonischer Kochsalzlösung hergestellt und mit Serum gemischt. Es entsteht dann bei Tumorseris im Brutschrank eine Präzipitation. Augenscheinlich handelt es sich also hier um eine Ausflockungsmethode. Die vorläufigen Ergebnisse, die Herr Georgi in meinem Laboratorium damit erzielte, waren wechselnd und im ganzen wenig befriedigend. Die Methode wird allerdings von den italienischen Forschern wegen der mangelhaften Haltbarkeit der Reagenzien fortlaufend modifiziert und verbessert, und erst neuerdings hat Izar über seine gegenwärtige Methodik berichtet. Dem Eindruck, den ich selbst von dem Verfahren habe, widerspricht es freilich nicht, wenn Izar selbst angibt, daß auch bei Schwangerschaft, Narkose, Pneumonie, Leberzirrhose, Diabetes, Basedow, ausnahmsweise bei langdauernden fieberhaften Krankheiten, positive Reaktionen vorkommen können; und dieses Durchbrechen der Spezifität wird, wie ich glaube, im Prinzip kaum abgeschwächt durch den Zusatz, daß es sich um Zustände handelt, „die differentialdiagnostisch nur wenig in Betracht kommen". Auch hier wird man also anzunehmen geneigt sein, daß eine Labilitätsreaktion vorliegt. Änderungen des Dispersitätsgrades dürften einen maßgebenden Einfluß ausüben, wie das in ähnlichem Sinne Farmer Loeb in einer neueren Arbeit aus dem Berliner Krebsinstitut annimmt.

Die gleichen Gesichtspunkte dürften für eine Reaktion gelten, die neuerdings in Frankreich geübt wird und von Botelho herrührt. Es liegen darüber Berichte von Wilbouchewitch, sowie von Cabanis und Foulquier vor. Die Reaktion wird in der Weise ausgeführt, daß eine 5proz. Lösung von Acidum citricum mit 1% Formol mit Jodjodkaliumlösung versetzt wird; es entsteht dabei ein Niederschlag, der sich auf Zusatz von Normalserum löst, aber bei Zusatz von Karzinomserum ungelöst bleibt. Die Reaktion ist nach den vorliegenden Angaben in 75% der Karzinomfälle positiv, scheint aber auch bei andersartigen Krankheiten (Gravidität, Typhus, Urämie) bis zu 60% der Fälle positive Ergebnisse zu zeitigen. Auch hier also kein charakteristisches Gepräge für Geschwülste, so daß man wohl auch bei dieser Botelhoschen Methode nur von einer Labilitätsreaktion sprechen kann.

Wohl die älteste der in diese Gruppe gehörenden Methoden dürfte die Bestimmung des Antitrypsingehalts des Serums sein, der, wie zuerst Brieger und Trebing gezeigt haben, bei Karzinomkranken eine Erhöhung aufweist. Von dieser Erhöhung des Antitrypsingehalts ist ja schon seit langem bekannt, daß sie nicht allein bei Karzinom vorkommt, sondern daß sie auch bei der Schwangerschaft, bei Tuberkulose und anderen infektiösen Krankheiten besteht.

So ergibt sich also jedenfalls, daß unter dem Einfluß der Geschwulst-

bildung Veränderungen im Blutserum entstehen, die weder ätiologisch noch in bezug auf die Krebszelle charakteristisch sind. Sie lassen sich auf verschiedenartige Weise nachweisen:

1. durch die beschleunigte Blutkörperchensenkung;
2. durch die Bestimmung des Antitrypsingehalts;
3. durch die leichtere Flockbarkeit des Blutplasmas;
4. durch leichtere Fällbarkeit des Serums; dazu gehört die genannte Methode von Botelho und auch wohl ein von Daránvi angegebenes Verfahren, durch Alkohol und Temperaturerhöhung eine Flockung hervorgerufen; dahin gehören
5. die verschiedenen Flockungsmethoden mit Lipoidextrakten oder Lipoiden, z. B. die Sachs-Georgi-Reaktion in geeigneter Modifikation, und es liegt vielleicht im Bereich der Erörterungsmöglichkeit, auch die Ascolische Meiostagninreaktion, sowie die Methode von Freund und Kaminer dem gleichen Prinzip unterzuordnen.

Ob auch bei der Abderhaldenschen Methode die Labilität des Serums eine Rolle spielt, möchte ich dahin gestellt sein lassen; ausgeschlossen erscheint eine derartige Interferenz jedenfalls nicht.

In neuerer Zeit haben Kahn und Potthoff, sich zum Teil auf frühere Angaben von Izar, Sweak, Moyer und Fleisher, Waterman stützend, empfohlen, die Hemmung der Seifen- bzw. Fettsäurehämolyse durch Serum zur Differentialdiagnostik maligner Tumoren zu benutzen. Es handelt sich im wesentlichen um das Prinzip, daß die Hemmung der durch Seifen- oder Ölsäure bedingten Hämolyse durch Normalserum in stärkerem Grade erfolgt als durch das Serum von Geschwulstkranken. Im Grunde genommen liegen vielleicht ähnliche Bedingungen wie bei der Ascolischen Meiostagninreaktion vor, und es ist denkbar, daß auch diese Methode zu den Labilitätsreaktionen gehört. Die Autoren geben selbst an, daß es sich nicht um eine spezifische Reaktion handelt, daß das positive Ergebnis vielmehr die Folge einer Verminderung der reaktionsfähigen Albumine ist, die das Ölsäurebindungsvermögen im Wesentlichen bedingen; und so scheint in der Tat in allen denjenigen Fällen, in denen eine gesteigerte Labilität, bzw. eine Globulinvermehrung vorliegt, das Ölsäurebindungsvermögen vermindert zu sein. Das trifft auch hier wie bei vielen Methoden nicht nur für Geschwulstkrankheiten, sondern auch für Infektionskrankheiten zu, und durchaus verwandt erscheint die von Dietrich angegebene Bestimmung der Hemmung der durch gallensaure Salze bedingten Hämolyse.

Bemerkenswert an der Gesamtheit der serologischen Erfahrungen ist jedenfalls die Tatsache, daß die Blutveränderungen bei bösartigen Geschwülsten, bei Gravidität und bei fieberhaften Infektionskrankheiten weitgehende Übereinstimmungen aufweisen. Man darf wohl annehmen, daß es sich dabei gemeinsam um den Ausdruck des exzessiven Gewebswachstums, bzw. des Gewebszerfalls, handelt, daß also die Blutveränderungen die gemeinsame Folge eines gesteigerten Eiweisabbaus sind. Die Übereinstimmung im Verhalten der Blutveränderung bei Geschwülsten, Gravidität und Infektionen, insbesondere Tuberkulose erstreckt sich auch auf andersartige Methoden des Nach-

weises. Es gehört hierher die schon früher von Crile beschriebene Erhöhung des isolytischen Vermögens des Blutserums, die zuerst als für Karzinom charakteristisch angegeben wurde, die aber auch in der Gravidität und bei Tuberkulose in gleicher Weise besteht. Nicht anders steht es mit der aktivierenden Fähigkeit des Blutserums gegenüber Schlangengiften, eine Reaktion, die Calmette zuerst bei Tuberkulose gefunden hatte, die aber, wie wir wissen, wiederum sowohl in der Schwangerschaft als auch bei Geschwülsten vorhanden ist. So decken sich in vielfältiger Hinsicht die biologischen Blutveränderungen bei Infektionskrankheiten, bei Geschwülsten und in der Gravidität, und es liegt nahe, den wachsenden Uterus mit einer Geschwulstbildung zu vergleichen.

Wenn wir unsere Betrachtungen zusammenfassen, so gelangen wir leider zunächst zu einem negativen Ergebnis. Eine für Geschwulstkrankheiten charakteristische Serodiagnostik gibt es bisher nicht, wohl aber — und auch das dürfte nicht ohne Interesse sein — hat die serologische Analyse des Blutes von Geschwulstkranken ergeben, wie sehr häufig unter dem Einfluß der Geschwulstbildung Blutveränderungen auftreten, die zwar nicht spezifisch pathognomonisch sind, aber doch eine symptomatische Bedeutung beanspruchen dürfen. Bei Ausschluß anderer Krankheiten, bei denen das Blut zu Labilitätsreaktionen neigt, kann so die Serumprüfung ein Hilfsmittel für die Diagnostik darstellen. Besondere Vorsicht bei der Beurteilung ist aber hierbei zweifellos notwendig, und so wird vorläufig der Kliniker vielleicht eher einen Nutzen haben können, wenn er die Verfahren im unmittelbaren Anschluß an die Klinik zur Orientierung benutzt, als wenn in besonderen Untersuchungsanstalten die Methoden als serodiagnostische Reaktionen, die sie eben im eigentlichen Sinne nicht sind, ausgeführt werden. Vom Standpunkt der Serodiagnostik aus wäre es weit besser, über eine Methode zu verfügen, die weniger häufig bei Geschwülsten zu positiven Ergebnissen zu führen braucht, dafür aber ein charakteristisches Gepräge aufweist.

Jedenfalls ist durch den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ein erheblicher Fortschritt für die zukünftige experimentelle Arbeit erzielt. Es ergeben sich Richtlinien für die weitere Forschung, zumal man jetzt weiß, warum frühere Versuche, zu einer Serodiagnostik der Geschwülste zu gelangen, gescheitert sind. In methodologischer Hinsicht wird die Forderung maßgebend sein müssen, zum Vergleich weniger die Sera von Gesunden als von Kranken heranzuziehen, und zwar besonders von Infektionskranken und Graviden. Die Frage ob es überhaupt möglich sein wird, zu einer für Geschwülste charakteristischen serodiagnostischen Reaktion zu gelangen, möchte ich weder bejahen noch verneinen. Wir sehen bisher zu diesem erstrebenswerten Ziel keine freie Bahn, aber wir werden uns nach Möglichkeit bemühen müssen, die sich entgegenstellenden Schwierigkeiten zu überwinden.

In biologischer Hinsicht freilich eröffnen sich schon jetzt auf Grund der gewonnenen Erkenntnis unspezifischer Serumveränderungen lichtvolle Ausblicke. Wir haben es hier mit Veränderungen physiko-chemischer Art zu tun, die als Folgen des Geschwulstwachstums, bzw.

des Gewebszerfalls in Erscheinung treten, und diese Alteration kann für das biologische Geschehen nicht gleichgültig sein. Die Säfte gewinnen dadurch allmählich, um ein von Abderhalden benutztes Wort zu gebrauchen, eine Art Zustandsfremdheit, die für das Zelleben einen abnormen Reiz darstellen muß. Vielleicht darf man mit ihr auch das klinische Bild der Krebskachexie in Zusammenhang bringen.

So sind die serologisch nachweisbaren Blutveränderungen bei der Geschwulstbildung für das biologisch-pathologische Geschehen und die therapeutische Beeinflussung sicherlich von Bedeutung. Ebenso wie man bei der Betrachtung physiologischer Probleme immer mehr zu der Einsicht gelangt, daß der physiko-chemische (kolloidchemische) Zustand der Säfte und Gewebe eine wesentliche Rolle beim Ablauf der Lebenserscheinungen spielt, so wird man annehmen dürfen, daß auch Abweichungen von der normalen Struktur von maßgebender Bedeutung für das Getriebe des kranken Organismus sind.

Es handelt sich hier um eine Richtung der Blutforschung, die man als „biologische Analyse des Zustandes" bezeichnen kann. Für die spezifische Serodiagnostik im engeren Sinne stellen die Ergebnisse Nebenwirkungen dar, die die Beurteilung eher stören als erleichtern können. Aber vom Standpunkt der pathologischen Physiologie aus eröffnen sich schon heute neue Wege und neue Hoffnungen für ein tieferes Eindringen in das geheimnisvolle Spiel der von der Norm abweichenden biologischen Reaktionsfähigkeiten, deren klinischer Ausdruck die Krankheit ist.

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhausse Altona (Direktor: Prof. Dr. Lichtwitz).

Über eine einfache Flockungs-Trübungsreaktion bei malignen Tumoren.

Von

Dr. **Herbert Kahn.**

Nach den Ausführungen von Herrn Prof. Sachs erscheint es vielleicht gewagt, hier eine serodiagnostische Methode bei malignen Tumoren zu empfehlen, die ebenso wie ein Teil der in vorangehenden Referat erwähnten Methoden auf einer Verminderung des Fettsäurebindungsvermögens im Serum von Tumorkranken beruht. Ich stimme zwar mit Herrn Prof. Sachs darin überein, daß alle diese Methoden keine spezifischen Reaktionen für maligne Tumoren darstellen. — Aber so wenig der Kliniker auf andere unspezifische Methoden, wie z. B. die Diazoreaktion bei Typhus, deshalb verzichten wird, weil sie nicht für eine bestimmte Krankheit spezifisch sind, ebenso wenig sollte er sich abhalten lassen, durch Bestimmung des Fettsäurebindungsvermögens im Serum die Differentialdiagnose der malignen Tumoren zu unterstützen. Allerdings gehört eine solche Methode nicht in die Hand des Serologen, sondern in die des Klinikers, damit dieser imstande ist, das selbst gewonnene Ergebnis im Rahmen der klinischen Untersuchungsmethoden zu verwerten. Haupterfordernis dazu ist, daß eine solche Methode einfach auszuführen ist, und daß die Krankheiten, bei denen außer bei malignen Tumoren positive Ausschläge auftreten, genau bekannt sind. Natürlich wird eine solche Methode nie die Sicherheit bieten, die sich durch einen histologischen Nachweis der malignen Geschwulst erbringen läßt. — Aber dieser histologische Nachweis ist häufig nicht möglich oder aber, wie Sie gestern gehört haben, mit schweren Gefahren für den Patienten verbunden.

Bei unseren Untersuchungen über das verschiedene Hemmungsvermögen der einzelnen Sera gegenüber der Natrium-oleathaemolyse (Kahn und Potthoff (1)) fiel uns schon vor zwei Jahren auf, daß einige Zeit nach Zusammenbringen von Serum Tumorkranker und von Natriumoleatlösung eine stärkere Trübung auftrat als bei Normalserum. Ähnliche Beobachtungen machte inzwischen Shaw-Mackenzie (2), und vor kurzem hat Izar (3) eine auf ähnlichen Vorgängen beruhende Reaktion mitgeteilt, die er als präzipitierende Meiostagminreaktion bezeichnete.

Nun ergab zwar die Titration der Hemmung der Natriumoleathaemolyse durch die verschiedenen Sera in nun mehr als 500 Einzeluntersuchungen, daß eine Hemmung von mehr als 0,85 ccm einer neutralisierten 0,1proz. Ölsäurelösung durch 0,2 ccm Serum unbedingt gegen

einen malignen Tumor spricht, mit Ausnahme der Fälle, bei denen durch die gleichzeitig bestehende starke Cholaemie ein stärkeres Hemmungsvermögen hervorgerufen wird. — Aber die Zahl der Krankheiten, bei denen die Hämolyse gleichfalls schon bei dieser Konzentration auftrat, war doch so groß, daß eine Verbesserung der Methodik dringend erwünscht schien. Da wir nun gefunden hatten, daß die im Serum vorhandenen alkohollöslichen, ätherunlöslichen, koktostabilen Hämolysine bei infektiösen Prozessen gegenüber malignen Tumoren vermehrt sind, versuchten wird durch Ausschaltung dieser Hämolysine die Reaktion zu verbesssern. Es würde zu viel Zeit beanspruchen, hier auf die einzelnen Untersuchungen einzugehen, die zu der im folgenden mitgeteilten Methodik führten. Daher will ich mich darauf beschränken, diese selbst kurz mitzuteilen und Ihnen zu zeigen (Demonstration).

Zur Reaktion sind folgende Reagentien erforderlich:

1. Stammlösung: Es wird eine genau abgewogene 5proz. Lösung von Oleinsäure (Kahlbaum) in absolutem Alkohol hergestellt. Diese Lösung ist dunkel bei Zimmertemperatur in gut schließender Glasstöpselflasche aufbewahrt, mehrere Monate haltbar.

2. Natriumoleatlösung: Vor dem Versuch wird diese jedesmal frisch bereitet: In einen 50 ccm Meßkolben wird, am besten mit Vollpipette, 1,00 ccm der Stammlösung pipettiert, dann genau neutralisiert. Die dazu erforderliche Menge wird einmal mit Phenolphthalein als Indikator festgestellt. Zu meiner Lösung brauchte ich zu 1 ccm Stammlösung 1,75 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge. Dann wird mit einwandfreiem destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Die Lösung muß völlig wasserklar und frei von sichtbaren Bestandteilen sein.

3. Glyzerin: Es kann das gewöhnliche in Apotheken vorhandene Glyzerin verwendet werden.

4. Serum: Das Blut wird dem nüchternen Patienten mit trockener, in Wasser ausgekochter Kanüle entnommen und im Eisschrank aufbewahrt. Es soll nach spätestens 12 Stunden zur Reaktion verwendet werden, da sonst, wenn auch zunächst nur geringe, Veränderungen in ihm auftreten. Der Blutkuchen wird scharf abzentrifugiert, dann das Serum abgegossen, bzw. abpipettiert.

Methodik: In sechs kleine Reagenzgläser werden je 0,20 ccm Serum pipettiert, dann 0,2 ccm Glyzerin hinzugefügt und durchgeschüttelt. Darauf wird in Abständen von 0,05 ccm von 0,20—0,40 ccm Natriumoleatlösung zugegeben und nochmals geschüttelt. In das letzte Röhrchen werden 0,3 ccm destilliertes Wasser gegeben. Nach dreistündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C und mindestens einstündiger Abkühlung im Eisschrank wird dann Trübung und Flockung abgelesen. Die Flockung tritt meistens ein Glas vor der Trübung auf.

Alle zur Anstellung der Reaktion nötigen Glassachen müssen völlig rein sein; am besten läßt man sie nach mechanischer Reinigung über Nacht in destilliertem Wasser mit Ammoniak liegen, spült dann mit destilliertem Wasser und trocknet im Trockenschrank.

Wenn wir als positive Reaktion das Auftreten einer Trübung im dritten Glas, das 0,30 ccm Natriumoleatlösung enthält, bezeichnen, so reagierten positiv sämtliche malignen Tumoren mit Ausnahme eines Falles (Nr. 3) von Pankreaskarzinom mit völligem Verschluß des Ductus choledochus und schwerster Cholaemie sowie eines Falles (Nr. 2) von kleinem gestielten Blasenkarzinom. Im Serum von Nichttumorkranken war die Reaktion positiv in Fällen von schwerer Tuberkulose, bei einigen hochfiebernden akuten Infektionskrankheiten, sowie bei ausgedehnten Leberzirrhosen und einigen anderen schweren Leber-

Tabelle.

Flockung (Fl.) bzw. Trübung (Tr.) trat nach Zusatz von Natriumoleatlösung (Gehalt 0,1 % Oleinsäure „Kahlbaum") zu 0,2 ccm Serum + 0,2 ccm Glyzerin ein bei

Nr.	Krankheit	Gesamtzahl	ccm 0,20 Fl.	0,20 Tr.	0,25 Fl.	0,25 Tr.	0,30 Fl.	0,30 Tr.	0,35 Fl.	0,35 Tr.	0,40 Fl.	0,40 Tr.	über 0,40 Fl.	über 0,40 Tr.
1.	Karzinome des Magendarmkanals und der Leber . .	25	12	5	25	18	25	25	25	25	25	25	25	25
2.	Karzinom der Blase, Prostata und der Genitale	13	3	—	11	3	13	12	13	13	13	13	13	13
3.	Pankreas oder Leberkarzinome mit Cholämie . . .	4	2	—	3	2	3	3	3	3	4	3	4	4
4.	Bronchialkarzinom und Thyreoideakarzinom	2	—	—	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2
5.	Melanosarkom	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6.	Schwere hochfiebernde Lungentuberkulose	10	2	1	10	3	10	10	10	10	10	10	10	10
7.	Urogenitaltuberkulose . . .	6	3	1	6	5	6	6	6	6	6	6	6	6
8.	Leberzirrhose	3	1	1	1	1	2	2	3	2	2	3	3	3
9.	Sonstige schwere Lebererkrankungen (Leberabszeß u. a.)	4	—	—	1	—	2	3	4	4	4	4	4	4
10.	Krupöse Pneumonie, Sepsis, Typhus	8	2	2	6	3	8	8	8	8	8	8	8	8
11.	Perniziöse Anämie	5	—	—	—	—	1	—	5	3	5	5	5	5
12.	Gravidität	2	—	—	—	—	1	—	2	1	2	2	2	2
13.	Lues	6	—	—	—	—	—	—	6	2	6	6	6	6
14.	Sonstige Krankheiten . . .	99	—	—	—	—	12	—	61	22	90	77	99	99

Zusammen: 188.

erkrankungen. Die Reaktion läßt sich modifizieren, indem z. B. an Stelle dreistündigen Aufenthalts im Brutschrank auch acht- bis zwölfstündiges Stehen bei Zimmertemperatur genügt. Nach halbstündigem Erhitzen auf 56° im Wasserbad wird die Flockung meist deutlicher als nach Erwärmen auf 37°. Außerdem kann man die Reaktion auch mit Zusatz von Kochsalz oder anderen Reagentien anstellen. Darüber soll in einer ausführlichen zusammenfassenden Mitteilung berichtet werden. Dort soll auch auf die Theorie der sich bei der Reaktion abspielenden Vorgänge näher eingegangen werden. Heute will ich diese nur kurz skizzieren. Die Ölsäure wird zunächst durch das Albumin des Serums gebunden. Bis zu einer gewissen Konzentration wird dabei die oberflächenaktive, die jodbindende und die hämolytische Eigenschaft der Ölsäure völlig aufgehoben. Die Verbindung von Albumin und Ölsäure ist in destilliertem Wasser klar löslich (nachgewiesen mit kristallisiertem Pferdealbumin nach Extraktion mit Äther und Dialyse). Bei einem Überschuß von Ölsäure tritt eine chemisch bzw. chemisch-physikalische Bindung derselben an andere Substanzen des Serums auf (Cholesterin, Calcium u. ä.), die als Trübung in Erscheinung tritt. Ferner wird das Globulin durch die Säurewirkung ausgeflockt.

Die Reaktion beruht also wie die alte Hämolysenmethode und wie auch wahrscheinlich die Meiostagminreaktion (4) auf einer Verminderung des Fettsäurebindungsvermögens im Serum von Tumorkranken, d. h. in der Hauptsache auf einer Verminderung der reaktionsfähigen Albumine sowie der fettsäurebindenden Lipoide des Serums. Bei etwa derselben Genauigkeit und denselben Fehlerquellen bietet sie aber den Vorteil, daß sie ohne besondere technische Schwierigkeiten ausführbar ist und so in der Hand des Klinikes die Differentialdiagnose stützen, sowie die therapeutische Beeinflussung der malignen Tumoren z. B. durch Röntgenbestrahlung zu kontrollieren vermag.

Literatur.

1. Kohn u. Potthoff. Kl. W. 1922, Nr. 8 und Nr. 34. Zt. f. d. ges. exp. Med. 29, H. 3/4 und 31, H. 3/6. — 2. Shaw-Mackenzie. Lancet 203, Nr. 15. — 3. Izar. Kl. W. 1923, Nr. 14. — 4. Loeb. Biochem. Zt. 136, H. 1/3, siehe dort weitere Literatur.

Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Instituts für Krebsforschung, Heidelberg.

Über Technik und Ergebnisse der experimentellen Krebserzeugung.

Von

Prof. **Teutschlaender,** Heidelberg.

Meine Herren! In den letzten zehn Jahren ist eine solche Fülle ausgezeichneter und ätiologisch-interessanter Arbeiten auf dem Gebiete der Krebsforschung erschienen, daß ich es mir versagen muß, in der mir zur Verfügung stehenden Zeit auf alle diese, z. T. sehr wichtigen Arbeiten einzugehen. Ich werde mich daher darauf beschränken müssen, Ihnen einen kurzen Überblick bloß über die wichtigsten oder mir wichtigst erscheinenden experimentellen Ergebnisse zu geben.

Mag die Gewebsausschaltung im Sinne Cohnheims und Ribberts für manche Geschwulstbildung, insbesondere als dispositioneller Faktor, von Bedeutung sein, und das wird niemand bezweifeln, eine Conditio sine qua non für die Krebsbildung kann sie nicht genannt werden. Wir haben es auch nicht nötig, auf Mißbildung, bzw. Lösung von Zellen aus ihrem Verband zurückzugreifen, seit wir in den Indifferenzzonen Schaper und Cohens, speziell auch in den Basalzellen geschichteter Epithele, relativ indifferente Elemente kennen gelernt haben, welche, einer weitgehenden Charakterveränderung im Sinne der Metaplasie und zur Proliferation fähig, wie geschaffen sind als physiologische Geschwulstkeime. Sie sind, wie besonders die Teerexperimente zeigen, die Träger der Prädisposition zur Krebsbildung. Trifft ein adäquater Reiz in genügender Dauer eine solche Zelle, die event. auch verlagert sein kann — so entsteht der Krebs.

Dies geht auch aus den nun folgenden Experimenten hervor, welche z. T. einwandsfreie Beweise für die Richtigkeit der Virchowschen Reiztheorie geliefert haben, indem sie mit einer gewissen Häufigkeit, z. T. sogar Regelmäßigkeit echte Geschwülste zu erzeugen gestatteten.

Zuerst teilte Fibiger im Jahre 1912 seine bekannten Spiropteraversuche mit. Aber diese Methode, die in 53% der Fälle erfolgreich war, konnte wegen ihrer Umständlichkeit nicht zu einer Methode des täglichen Gebrauchs werden wie die Teerpinselungsmethode von Yamagiwa und Ichikawa, welche z. T. wegen ihrer Einfachheit große Verbreitung gefunden hat und deren Brauchbarkeit bei bestimmten Tieren von zahlreichen Forschern bestätigt wurde.

Wir werden später auf diese Experimente und ihre Technik zurückkommen. Zunächst soll aber von Versuchen, durch physikalische Reize zum Ziele zu gelangen, die Rede sein.

Nach dem Vorgehen des Danziger Pathologen Stahr gelang es J. Fibiger und Secher, durch andauernde Haferfütterung in einigen Fällen bei Ratten Zungenkankroide zu erzeugen. Hier ist die Geschwulstbildung direkt oder indirekt auf ein Trauma zurückzuführen, indem die feinen Härchen, welche in Büscheln an dem einen Ende der Haferkörner sich finden, sich beim Fressen in die Zunge einbohren, und hier einen chronischen mechanischen Reiz ausüben, dem sich aber wohl auch chemische und infektiöse Reize zugesellen.

Röntgenbestrahlung der Rattenhaut (Marie, Clunet, Raulot-Lapointe) führte in drei Fällen zur Sarkom- nach Geschwürsbildung. Die Tatsache, daß die Ratte in allen Fällen den aktinischen Reiz, der beim Menschen bekanntlich meist Kankroidbildungen veranlaßt, mit mesenchymalen Geschwülsten beantwortet hat, steht in Übereinstimmung mit der weiteren Tatsache, daß, im Gegensatz zur Maus, welche gewissermaßen als Karzinomtier bezeichnet werden kann, die Ratte auch spontan vorwiegend an mesenchymalen Geschwülsten leidet, woraus hervorzugehen scheint, daß bei diesem Tier eine spezifische Mesenchymdisposition zur Geschwulstbildung besteht.

Und nun zu den Infektionsexperimenten. Die Methode Fibigers gestattet, bei Ratten und Mäusen Vormagen- und Zungenkankroide zu erzeugen und beruht auf folgender Beobachtung:

In bis dahin noch unbekannten Papillomen des Vormagens zweier Ratten einer Kopenhagener Zuckerfabrik fand Fibiger Nematodeneier und, da er ähnliche Veränderungen und diese Infektion nur bei Ratten dieser Zuckerfabrik fand, in welcher eine besondere Art von Schaben der Gattung Periplaneta americana vorkommen und er in deren Muskulatur eingekapselte Nematodenlarven nachweisen konnte, lag es nahe, in den Schaben den Zwischenwirt des Rundwurmes zu suchen, was sich denn auch bei Fütterungsversuchen bestätigte.

Der Rundwurm, der sich als eine besondere Art — Spiroptera neoplastica oder besser Gongylonema neoplasticum — erwies, ist in den Tropen heimisch, besonders in Dänisch-Westindien und wird mit Schaben und Ratten verschleppt. Bei seinen Infektionsversuchen beobachtete Fibiger metastasierende und transplantable Karzinombildungen bei Ratten und Mäusen.

Die Infektion mit Gongylonemen erfolgte, wie auch in unserem Institut bestätigt wurde, durch Fütterung larvenhaltiger Schaben oder, wenn man eine Infektion mit bestimmten Larvenmengen wünscht, durch direkte Einführung der herauspräparierten Larven in den Vormagen der Ratte mittels Gummikatheter.

Davon, daß Kopsch, wie er angibt, durch Infektion von Fröschen mit Rhabditis pellio (durch Verfütterung von Regenwürmern) echte Tumoren und zwar ein Zungensarkom und ein adenomatöses Karzinom der Leber hervorgerufen habe, davon konnte ich mich aus seinen ausgezeichneten Abbildungen nicht überzeugen.

Dagegen haben neuerdings, 1919/20, durch Infektion mit Eiern der bei der Katze schmarotzenden Taenia crassicollis aus dem Katzenkot, Bullock und Curtis die zuerst von Bridré beschriebenen „Cysticerkensarkome" der Rattenleber experimentell erzeugt. Um die

in der Leber der Ratte sich ansiedelnden Zystizerken (Cysticerkus fasciolaris) entwickelten sich 210 Lebersarkome in 8—15 Monaten. Es handelte sich um spindelzellige und polymorphzellige, z. T. riesenzellhaltige, infiltrierend wachsende, metastasierende und transplantable Geschwülste. — Im Gegensatz zu den bisher genannten Infektionen aus der Klasse der Rundwürmer, handelt es sich hier um Cestoden. Interessant ist auch hier wieder das Auftreten sarkomatöser Plattenepithelgeschwülste, wogegen die Opistorchis felineus-Infektion des Menschen nach Askanasy bekanntlich zur Bildung von Karzinomen (!) in der Leber führt, was wohl durch die verschiedene Lokalisation des Wurmes in den Gallenwegen bedingt ist. Diese Leberegelkrebse sind recht eigentliche Experimentalerfolge bei Menschen, denn das verhältnismäßige häufige Vorkommen der sonst seltenen Lebersarkome bei den Anwohnern des kurischen Haffs erklärt sich ohne weiteres durch die lokale Unsitte der Fischerbevölkerung, die Fische, welche die Zwischenwirte dieses sonst hauptsächlich bei Katzen vorkommenden Leberegels sind, roh zu verzehren.

Daß auch höhere Parasiten aus der Klasse der Gliedertiere, wie Milben, blastogene Eigenschaften besitzen, konnte von mir nachgewiesen werden, wenn auch der experimentelle Beweis noch aussteht. — Die Häufigkeit der sonst seltenen Mittelfußkarzinome bei einer auf den Mittelfuß lokalisierten Infektion, die Häufigkeit der Doppelseitigkeit dieser Karzinome und der Milbeninfektion, endlich das in vielen Fällen anamnestisch festgestellte Vorausgehen der Mittelfußräude läßt kaum einen Zweifel darüber bestehen, daß die Cnemidocoptesmilbe des Haushuhns nicht nur die als Kalbbein bekannte ekzematöse Erkrankung des Mittelfußes, sondern auch bei älteren Tieren echte Kankroide mit Metastasenbildung zu erzeugen vermag. — Eigentümlicherweise ist für diese Milbenart und für den Mittelfußkrebs des Haushuhns ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Krebs und Milbeninfektion wahrscheinlich gemacht, während z. B. bei der Ratte, die der Cnemidocoptesmilbe nahe verwandte Sarkoptesart nach meinen Untersuchungen die Fähigkeit zur Krebserzeugung nicht zu besitzen scheint.

Das Kalkbeinkarzinom ist bisher die einzige Beobachtung ektoparasitärer Krebsentstehung. Da die Erkrankung oft doppelseitig auftrat und die meisten unserer Fälle aus Mauer und Umgebung stammten, liegt es nahe in diesen Fällen an eine Ansteckung zu denken. Dies zeigt vielleicht wie sog. „Krebsepidemien" entstehen, nämlich nicht so, daß der Krebs direkt oder ein direkt Krebs erzeugender Parasit übertragen wurde, sondern dadurch, daß die präkanzeröse Infektionskrankheit ansteckend ist.

M. H.! Wir sehen aus diesen Beobachtungen, daß sehr verschiedenartige Parasiten kanzerogene Eigenschaften besitzen, daß also von einem absolut spezifischen Karzinom oder gar allgemeinen Krebserreger, wie ihn die alte parasitäre Theorie annahm, nicht die Rede sein kann, daß ferner, wie die Röntgenkarzinome des Menschen und die Röntgensarkome der Ratte zeigen, derselbe Reiz, bald Karzinome, bald mesenchymale Geschwülste zu erzeugen vermag, daß dabei also wohl die Lokali-

sation des Reizes und, wie die Prävalenz der Sarkome bei der Ratte zeigt, wohl auch eine mehr oder weniger spezifische Gewebsdisposition, d. h. Empfänglichkeit, Eignung der Gewebe, ausschlaggebend ist.

Ganz anders müßten die Schlußfolgerungen lauten, die wir aus der eigentümlichen Übertragbarkeit gewisser Hühnersarkome zu ziehen hätten, falls wir in dieser Übertragbarkeit einen Beweis für die infektiöse Natur dieser histologisch und biologisch durchaus als Geschwülste imponierenden außerordentlich malignen Gewächse sehen dürften und ihnen damit gewissermaßen eine Brückenstellung zwischen den gewöhnlichen Blastomen und den infektiösen Granulomen einräumten. Ich selbst habe einen Tumor dieser Art rund $3^1/_2$ Jahre fortgezüchtet.

Von diesen nach ihrem ersten Forscher Peyton Rous als „Roustumoren" bezeichneten Sarkomen, besser vielleicht „Sarkosen", gibt es einen myxomatös-desmoplastischen und einen chondro-osteoplastischen Typus. — Während die Mäusetumoren nur sicher durch intakte Zellen übertragen werden können, ist dies für die Roustumoren a priori unwahrscheinlich: Während nämlich die Übertragbarkeit der Mäusegeschwülste aufgehoben wird, wenn man die Zellen mit Kieselgur oder Quarzsand zertrümmert, oder das Tumorgewebe an der Luft trocknen läßt, bleiben die „Sarkosen" auch dann noch virulent, wenn die beiden für die Mäusetumorzellen tötlichen Schädigungen kombiniert werden, indem wir das Impfmaterial mit Kieselgur im Mörser zerreiben, tagelang im Schwefelsäureexikator austrocknen und zum Schluß das ganz eingetrocknete Material zu einem feinen Pulver zermalmen. Bei Luftabschluß in Glaskölbchen eingeschmolzen, ist solches Pulver noch über ein Jahr nach der Herstellung virulent. — Auch nach wochenlanger wasserentziehender Einwirkung von Glyzerin ließ sich Tumorbrei noch übertragen. — Endlich gelingt es auch mit Filtraten stark verdünnter Tumorbreiaufschwemmungen, die bakteriendichte Berkefeld-, Chamberland-, Reichel- oder Membran-Filter passiert haben, die typischen Sarkosen zu übertragen.

Die Akten über die Hühnersarkome sind noch nicht abgeschlossen. Die Meisten sehen in der Übertragung durch Pulver und Filtrat eine Geschwulstneuerzeugung durch ein belebtes invisibles und filtrierbares Agens, insbesondere deswegen, weil es sich nach der Überimpfung vermehrt. In der Tat sind alle Teile der schnell wachsenden Geschwulst und ebenso ihre Metastasen in gleicher Weise übertragbar. Der zweite Grund ist besonders auch die dem Poliomyelitiserreger eigentümliche Glyzerinfestigkeit, welche für einen Erreger aus der Gruppe der Chlamydozoen spricht. Der dritte Grund ist die Beobachtung, daß stets ein Tumor desselben Typus entsteht, was mit der streng spezifischen Affinität der Chlamydozoen für ganz bestimmt differenzierte Gewebe in Einklang gebracht werden könnte, endlich die Tatsache, daß eine symbiozelluläre Infektion, wie sie den Chamydozoen eigentümlich ist, alle durch andere Infektionen nicht erklärbaren Besonderheiten der bösartigen Geschwülste gegenüber den bösartigen Granulomen, insbesondere die Krebsmetastasenbildung und das Wachstum aus sich heraus zu erklären vermag.

Auch die Übertragung eines chemischen, in den Primärtumorzellen entstandenen „Ens malignitatis", das die infizierten Zellen wieder zur Bildung dieses selben Produktes anregt, kommt in Betracht.

Scheint a priori eine Zelltransplantation bei den Pulver- und Filtraterfolgen ausgeschlossen, so spricht doch nichts ohne weiteres dagegen, wenn wir den Zellen eine außergewöhnliche Resistenz gegen Wasserentziehung zuerkennen. Die Kleinheit mancher Zellen, die Geschmeidigkeit des Protoplasmas und amöboide Beweglichkeit würden das Durchschlüpfen durch 0,6 μ weite Filterporen zur Not erklären. Die Filtraterfolge könnten event. auf die Unzuverlässigkeit der Filter zurückgeführt werden.

Was aber in mir ernste Bedenken gegen die beiden anderen Hypothesen wachrief, ist die Schwierigkeit, bei Annahme eines Erregers oder des Ens malignitatis die Tatsache zu verstehen, daß der knorpelbildende Tumor stets — auch bei Impfung in sonst nicht dazu befähigtes Gewebe! — stets Knochen und Knorpel bildet, während der andere Typus selbst bei Impfung ins Periost dies nicht tut, sondern seinerseits seinen Charakter beibehält. Daß es so viele Erreger als Gewebstypen gäbe, wäre schließlich bei der Gewebsspezifität der Chlamydozoen nicht überraschend; aber hier müßten wir ja dem Erreger des Chondrosarkoms neben den blastogenen auch noch metaplasiogene Eigenschaften zumuten. Das scheint mir aber bedenklich.

Auf der anderen Seite ist die Zellübertragung zwar nicht ausgeschlossen, aber doch ohne Hilfshypothese nicht anzunehmen und jedenfalls durch nichts bewiesen. Denn sogar die Zellbefunde Aschoffs im Pulver und Ogata und Ishibashis sowie Jungs und mir in Filtraten beweisen noch keineswegs, daß die Übertragung durch diese Zellen möglich ist, d. h. daß dieselben keine Mumien oder Invaliden, sondern noch lebensfähig und wucherungsfähig sind. Die mühevollen Untersuchungen unserer Filtrate durch Herrn Jung ließen bloß in einem von 150 Filtratpräparaten, eigentümlicherweise gerade in einem Filtrat, das ein besonders feines Filter passiert hatte, Zellen nachweisen! — Dies spricht eher für einen Zufallsbefund etwa infolge eines Filterdefekts. — Endlich ist nicht zu vergessen, daß die große Resistenz gegen Wasserentziehung, welche bei dem übertragbaren X festgestellt ist, bei Zellen höherer Tiere eine ganz außerordentliche Eigenschaft darstellen würde.

Die Frage: Erreger oder Zellübertragung bzw. Ens malignitatis, läßt sich leider mit den bisher angewandten Methoden nicht entscheiden. — Erregerkulturen auf verschiedenen Nährböden sind nicht gelungen. Überraschenderweise ist die Explantationsmethode zum Nachweis etwa vorhandener lebender Zellen im Pulver und Filtrat noch nicht verwendet worden. Vielleicht gelingt es, solche in Explantat anzureichern und durch nachträgliche Überimpfung auf Hühner zu entscheiden, ob stets noch virulente Tumorzellen in wirksamen Pulver und Filtrat vorhanden sind.

Solange keine Entscheidung auf diese Weise vorliegt, kann auch die Ens malignitatishypothese nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden.

Sollten aber wirklich Chlamydozoen in der Ätiologie der Hühnersarkome eine Rolle spielen, so müßten soviel Erreger als Sarkomtypen angenommen werden. Da eine Ansteckung gesunder Tiere desselben Stalles nicht beobachtet werden konnte, — auch nicht, wenn der Tumir verfüttert wurde — und die direkte Tumorimpfung nur auf Hühnern angeht, endlich das Geschwulstmaterial bei 15 Minuten langer Einwirkung einer Temperatur von 60° C seine Virulenz einbüßt, ist eine Übertragung der Geschwulst oder ihres Erregers vom Huhn auf den Menschen etwa durch Insekten nicht bewiesen, durch Genuß von Hühnerfleisch ausgeschlossen.

Wenden wir uns nun wieder den gewöhnlichen Geschwülsten zu, so wirken die dabei ätiologisch tätigen Parasiten höherer Ordnung offenbar durch ihre Absonderungen karzinogen. Handelt es sich hier um biologische Produkte, so gibt es auch bereits eine ganze Menge chemischer Substanzen anderer Herkunft, mit denen es gelungen ist, atypische Epithelwucherungen und Geschwülste zu erzeugen. Es gibt also nicht nur eine krebserregende Substanz.

Schon lange ist es bekannt, daß, wie zuerst Bernhard Fischer gezeigt hat, durch Injektion von Scharlachrotöl am Kaninchenohr atypische Epithelwucherungen entstehen. — Nach Injektionen von Scharlachrotöl in den Eileiter von 21 Hühnern sahen Yamagiwa und Ohno in drei Fällen Adenokarzinome des Tubardrüsentypus auftreten.

Adenopapillomatöse Wucherungen der Pylorusgegend, und in weiteren Versuchen Lippen-, Mundschleimhaut- und Zungenpapillome fand Yutaka Kon bei Kaninchen, denen er täglich 5—10 g Lanolin (Adeps lanae anhydricus) dem Futter beigemischt hatte.

Chemische Krebse kommen spontan wohl nur beim Menschen zur Beobachtung gewissermaßen als Kulturprodukte. Es ist nun interessant, daß ein Teil der sog. Berufskrebse auch bei Tieren bereits experimentell erzeugt werden konnte. So neuerdings der Arsenkrebs durch den Engländer Leitch, der bei Mäusen einen einschlägigen Erfolg durch Pinselung mit Kalium arsenicosum-Lösung erzielte.

Besonders sind es aber die Teere und die Teerprodukte, welche die Kankroide der Steinkohlen-, Braunkohlen- und Paraffinarbeiter, die Skrotumkarzinome der Schornsteinfeger und in Anilinfabriken Harnblasenkrebse hervorrufen, welche eingehender auf ihre Bedeutung für die Ätiologie bösartiger Geschwülste untersucht wurden. Es ist das große Verdienst der Tokioter Pathologen Yamagiva und Ischikawa in bereits 1914 begonnenen Versuchen gezeigt zu haben, daß der rohe Steinkohlenteer, wie man ihn aus Gaswerken beziehen kann, auch beim Tier eine krebserzeugende Wirkung hat. Die Technik, welche auch in allen in Folgendem zu besprechenden Versuchen mit chemischen Substanzen angewandt wurde, ist auch die von Leitch in seinen Arsenexperimenten übernommene einfache Pinselung einer Hautstelle (event. nach vorausgehender Enthaarung) am besten dreimal wöchentlich, oder wiederholte Injektion von Teer in ein drüsiges Organ.

Bei Anwendung desselben Teers und derselben Technik verhalten sich nun verschiedene Tiere sehr verschieden. Selbst bei längerer Dauer des Experiments konnte ich bei Tauben, Hühnern, Meerschwein-

chen und Ratten bisher keine Erfolge erzielen, während die Maus ausgezeichnet reagiert und wir in bis 100% aller den vierten Versuchsmonat überlebenden Mäuse Karzinome beobachten konnten, wie dies auch von anderen Autoren insbesondere Tsutsui, welcher als erster Mäuse verwendete, mitgeteilt wurde. Bei Kaninchen dagegen scheint nach Yamagiwa die sog. Latenzzeit länger zu dauern, indem er erst den 7. oder 10. Monat Karzinome an den gepinselten Ohren nachweisen konnte. — Aus diesen Tatsachen geht mit aller Deutlichkeit die verschiedene Disposition, d. h. Empfänglichkeit und Reaktionsfähigkeit, Krankheitsbereitschaft der verschiedenen Tierarten und, da auch Mäuse sich verschieden verhalten, der einzelnen Individuen hervor. Dies spricht für Erblichkeit nicht des Krebses sondern der Disposition.

Die Bedeutung der Gelegenheit zur genügenden Einwirkung des Teeres auf die Basalzellen wird dadurch gekennzeichnet, daß nur bei regelmäßiger Pinselung besonders in den drei ersten Monaten ein Erfolg zu erzielen ist. Eine vermehrte „Exposition" scheint auch dadurch zustande kommen zu können, daß man den Teer direkt auf die Basalzellen einwirken läßt, so erkläre ich mir wenigstens die auch von mir bestätigte Tatsache, daß, wenn man die Pinselung mit Skarifikationen verbindet nach Deelmans Vorgang das Eintreten atypischer Epithelwucherungen früher vor sich geht.

Es ist beinahe selbstverständlich, daß, wenn man mit einem Gemisch wie der Steinkohlenteer so charakteristische Veränderungen erzeugt, man kaum umhin kann, die Frage aufzuwerfen: Was wirkt nun in dem Gemisch?

Darüber ist schon eine ganze Anzahl von Veröffentlichungen erschienen, die ersten von Bloch. Unabhängig von Bloch haben wir mit Jordan eine Reihe von Teerprodukten untersucht, und zwar konnten wir bei Verwendung des bei der Teerdestillation in der Retorte zurückbleibenden Pechs in 3,1% aller und 16% der über vier Monate gepinselten Mäuse Karzinome erzeugen. Auch bei Anwendung von Anthracenöl entstand ein Krankroid, d. i. in 1,3% aller und 9% der über vier Monate gepinselten Mäuse. In einem zweiten Fall, in dem nach 273tägiger Dauer des Anthracenölsversuchs noch 20 Tage lang mit Pech gepinselt wurde, ist es wahrscheinlich, daß der Erfolg wenigstens z. T. auf die Anthracenölpinselung zurückzuführen ist.

Wenn auch die niedrig siedenden Teerfraktionen in der von uns verwendeten Weise sich als unbrauchbar giftig erwiesen, so setzen sie sich doch z. T. aus chemischen (Paraffine, Anilin u. a.) zusammen, deren krebsätiologische Bedeutung längst bekannt ist und z. T. auch experimentell nachgewiesen wurde, so von Leitch und Hoffmann, welche Paraffinkrebs erzeugten.

Arsen fand sich auch im Heidelberger Gasteer nicht vor. Wo es vorhanden ist, käme es natürlich auch als kanzerogenes Agens in Betracht.

Im Steinkohlenteer sind also mehrere krebserzeugende Substanzen teils regelmäßig, teils unregelmäßig vorhanden. Ihr Gehalt hängt von der Herkunft der Steinkohle ab, z. T. wohl auch von der Herstellungsweise des Teers.

Wie wirken nun aber die kanzerogenen Substanzen? spezifisch oder nicht? direkt oder indirekt? bloß lokal oder auf die Gesamtkonstitution des Organismus?

Darüber geben uns die Teerexperimente am besten Aufschluß.

Was zunächst die Histopathogenese der Hautkarzinome anbelangt, so setzt zunächst nach vorübergehenden Schwund der Attribute eine event. mit Hypertrophie und Hyperplasie einhergehende typische Regeneration besonders der Haarfollikel und Haare ein, die aber meist vom dritten Monat an insulär beetförmig beschränkten atypischen Epithelwucherungen (atypische Basalzellkumuli, Follikulome, Papillome), die die Krebsbildung vorbereiten und einleiten, Platz macht. Da dies in bis 100% der Fälle bei Überstehen des vierten Monats einzutreten pflegt, kann für die Entstehung des Teerkrebses die Keimversprengung oder Mißbildung keine notwendige Vorbedingung sein, es ist also eine normale Prädisposition zur Krebsbildung in den durch ihr potentielles Übergewicht ihrer Umgebung gegenüber gewissermaßen physiologisch (nicht topographisch) ausgeschalteten „Indifferenzzonen" lokalisiert. In der Latenzzeit, zwischen dritten und vierten Monat der Vollteerpinselung, vollzieht sich eine tiefgreifende biologische Veränderung der Basalzellen—Epitheldisposition. Die neuentstehenden Zellrassen sind charakterisiert durch ein Mißverhältnis zwischen der mit der Dauer des Versuches wachsenden Proliferationsenergie und Empfänglichkeit für Wachstumsreize einerseits und der infolge der mangelhaften Ausdifferenzierungsgelegenheit der sich dauernd teilenden Zellen gleichzeitig schwindenden organotypen Ausgestaltungsfähigkeit des Regenerates.

Wir haben gesehen, daß von einer absolut spezifischen Wirkung im Sinne einer direkt und ausschließlich krebserzeugenden Wirkung der krebserzeugenden Substanzen keine Rede sein kann. Wir sehen zunächst eine chronisch-exzematöse Entzündung mit Bildung gutartiger, nach Aufhören des Reizes rückbildungsfähiger Effloreszenzen der Krebsbildung vorausgehen, die dann erst nach einer mehr oder weniger langen Latenzperiode (präkanzeröser Zustand) eintritt. Derselbe Reiz scheint Entzündung, gutartige Wucherungen und Krebs hervorzurufen.

Ist nach dem Gesagten eine direkte und (im Sinne der Bakteriologen) spezifische Wirkung nicht zu erkennen, so geht es meines Erachtens doch nicht an, wie es Lubarsch auch neuerdings wieder betont, dem Agens als solchem keinerlei wesentliche Bedeutung beizumessen und zu behaupten, daß das Krebsproblem überhaupt keine Spezifität der Reize, sondern auf ihre Stärke und Einwirkungsdauer ankommt. Auch ich anerkenne die Bedeutung der Exposition der Einwirkungsdauer und -häufigkeit und die Vielheit der karzinogenen Substanzen, aber wo ist der Beweis, daß jede Substanz, jeder beliebige Reiz bei chronischer Einwirkung Krebs erzeugt? Warum wirkt z. B. die Spiroptera neoplastica Fibigers und die Cnemidocoptesmilbe der Hühnerkrätze, die Bilharzia und Opistochis felineus beim Menschen krebserzeugend, während andere den Genannten verwandte Parasiten

das nicht tun? Warum wirkt gerade Arsen und nicht jedes andere Element karzinogen?

Es scheint hier eine ähnliche Wirkung wie bei der Auslösung der Eifurchung vorzuliegen. Es gibt, wie aus den Versuchen von Loeb, Bataillon, Spek hervorgeht verschiedene aktivierende Substanzen, aber auch unwirksame. Die wirksamen sind einigermaßen spezifisch. Ich pflege dies als relative Spezifität zu bezeichnen.

Aber neben der Disposition und dem äußeren Agens, dem Reiz, spielt auch ein drittes Moment eine wichtige Rolle: die genügende „Exposition", deren Bedeutung u. a. bewiesen wird durch die Berufskrebse, bei denen die Arbeiter besonders „exponiert" sind, d. h. durch die Notwendigkeit einer gewissen Dauer und Intensität der Reizwirkung wie ja auch die Teerexperimente zeigen. Vermehrt die Exposition durch Summieren adäquater Reize oder durch Erleichterung der Einwirkung, auf die Basalzellen wie bei der Skarifikation, so ist das Resultat besser. Das Moment der Exposition, die Gelegenheit zur genügend langen bzw. häufigen Einwirkung des exogenen Agens wird leider, wie Lubarsch unbedingt zugegeben werden muß, zu sehr unterschätzt und zwar wohl deswegen, weil die Exposition von der Disposition nicht streng geschieden wird und mit ihr nur zu leicht verwechselt wird, da einerseits die Exposition selbst konstitutionell erhöht sein kann und umgekehrt die Exposition die Disposition vermehren oder zu erzeugen hilft.

Verstehen wir unter Disposition alle, aber auch nur die endogenen Faktoren, welche schrankenloses Wachstum normalerweise bloß regenerationsfähige Zellen ermöglichen, dazu gehört die Empfänglichkeit des Organismus und ihre Fähigkeit die Reize zu beantworten, so ist die Exposition die Gelegenheit zur Einwirkung des karzinogenen Agens auf die regenerationsfähigen Zellen, von denen die Krebsbildung ausgeht. Die Exposition umfaßt daher nicht nur die Gelegenheit, die sich durch zufällige Lebensbedingungen (Beruf, Lebensweise, Experiment) ergeben oder aber konstitutionell bedingt sind (Wassertiere, Landtiere, Karnivoren, Herbivoren u. a., sondern auch anatomische (wie Engen des Ösophagus, taschen- oder sackartige Vertiefungen der Körperoberfläche oder sonstige Aufenthaltsgelegenheiten für Reizstoffe, wie Präputialsack, Zirkumanalbeutel des Hundes), ferner physiologische Momente wie Laktation, Stillungsgeschäft, Smegmarentation beim Wallach im Gegensatz zum Hengst u. a.) histologische wie Zahl und Art der das Stratum germinativum überdeckenden Epithelschichten und endlich chemisch-physikalische Momente wie Hornbildung, Fettgehalt bzw. Permeabilität der Epidermis.

Nur wenn wir Disposition und Exposition in dieser Weise streng trennen, wird es möglich sein, mit Erfolg an die Erforschung der Disposition heranzugehen. Das wertvollste an der uns von Yamagiwa geschenkten Methode der Krebserzeugung durch Teerpinselung ist m. E. eben gerade, daß sich uns jetzt Aussichten bieten, in das Wesen der Disposition einzudringen, nachdem wir gesehen haben, daß es sehr verschiedene exogene kanzerogene Substanzen gibt. Wichtig wäre es zu wissen, was das Gemeinsame aller dieser Körper ist, welche die biologische Entgleisung normaler Gewebszellen hervorrufen und

besonders worin diese besteht; denn letzten Endes ist das Krebsproblem doch ein intrazellulares Problem.

Die Krebsentstehung ist das Resultat des Zusammenwirkens dreier sehr variabler gleichwichtiger ätiologischer Faktoren, des relativ spezifisch exogenen Agens, der Exposition und der Disposition. Je größer die Beteiligung eines dieser Momente ist, desto geringer wird die Beteiligung des anderen sein müssen, um das Ziel zu erreichen, keines darf aber vollständig fehlen. Alle drei sind gleich wichtig!

Da die perfekten Krebsbildungen von den atypischen Epithelwucherungen nicht scharf abzugrenzen sind, und die bösartigen Geschwülste die atypischen Epithelwucherungen, wie diese die normoplastische Regeneration der Attribute des Integumentes ablösen, und da das Geschwulstbildungsvermögen in ganz bestimmten phylo- und ontogenetischen Entwicklungsperioden zunimmt, wie die Prädisposition der Vertebraten und die Altersdisposition zeigt, sehe ich in den fertigen Geschwülsten und deren Vorstufen den Ausdruck verschiedener Grade der Abnahme, oder besser eine Entgleisung des Organregenerations- bzw. -bildungsvermögens, in den gewöhnlichen Krebsbildungen selbst aber „organoide" Mißregenerate (nicht ohne weiteres Mißbildungen), Wachstumexzesse.

Ist das richtig, so müssen, wie es der Fall zu sein scheint, die die typische Organbildung regulierenden Faktoren (Widerstände, Hormone, Tropismen u. a.) auch in der erworbenen Disposition zur Krebsbildung eine Rolle spielen. Die Bindegewebsdisposition tritt in der Bildung von Polstern zellarmer subepithialer Partien, die wohl eine geringe Widerstandsfähigkeit des Coriums gegen das in die Tiefe strebende Epithel bedeutet, in Erscheinung. Auch der Widerstand der subepithealen elastischen Schicht erlahmt schon im präkanzerösen Stadium. Zwischen Gefäßen und Epithel scheint ein gegenseitiger Tropismus zu bestehen. Versuche mit Produkten innerer Sekretion (auch aus unserm Institut) lassen annehmen, daß sie einen Einfluß auf das Tumorwachstum ausüben.

Um die Bedeutung endogener Faktoren der Krebsätiologie zu erforschen, müssen wir uns, da die experimentelle Erforschung der „Organoid"entstehung in das weite Gebiet der Entwicklungsmechanik gehört, der Arbeitsmethoden der kausalen Morphologie bedienen. Dafür aber müssen wir noch sichere und schnellere Methoden der Krebserzeugung zur Verfügung haben.

Abteilung für experimentelle Zellforschung des Institutes für Krebsforschung der Charité Berlin.

Die biologischen Eigenschaften der Tumorzellen nach Erfahrungen der Einpflanzung, Auspflanzung und Wiedereinpflanzung.[1])

Von

Rhoda Erdmann.

(Mit 7 Abbildungen.)

Es ist noch nicht lange her, daß die normale Zelle in vitro gezüchtet werden kann. Noch viel weniger sind die Potenzen so gezüchteter, also lebender Zellen untersucht worden. Wohl hat man schon lange Zellen überlebend, ohne fortlaufenden Metabolismus und ohne periodisch sich zeigende Mitosen auf Eis aufbewahrt und ihre Potenzen untersucht. Die Ausbeute derartiger Experimente ist abgesehen von ihrer chirurgischen Bedeutung (Aufbewahrung von überlebenden Gefäßen usw.) gering. Der Wertmesser der Lebens- oder Überlebensfähigkeit war im allgemeinen die Reimplantation. Es ist bekannt, daß überlebend auf Eis, in flüssiger Luft oder sterilen, gekühlten Salzlösungen aufbewahrte Organe oder Organteile, sowie sie längere Zeit aus dem Körper entfernt worden sind, nur als Brücke für die sich neubildenden Zellen dienen können. In vitro gezüchtete Zellen und Organteile zeigen, wenn sie demselben Verfahren unterworfen sind, ähnliche Erscheinungen. Die Warmblütlerzelle, selbst wenn sie in vitro wochenlang gewachsen ist, bleibt nicht in dem neuen Wirtskörper erhalten. Dagegen ist es möglich, Froschhaut dauernd zu implantieren, nachdem sie längere Zeit außerhalb des Körpers gezüchtet worden war. Doch darf dies Verhalten der Kaltblütler nicht überraschen, da überlebende nicht gezüchtete, sofort nach der Exzision reimplantierte Kaltblütlergewebe auch der Einheilung fähig sind. Wir wollen nur die Warmblütlerzelle betrachten, weil für das Problem der Entstehung von Zellwucherungen im weitesten Sinne die Warmblütlerzelle besonders interessiert. Ebenso wie man normale Zellen gezüchtet und normale Zellen auf ihre Überlebensfähigkeit geprüft hat, so ist auch die Krebszelle diesen Proben unterworfen worden. Es gibt eine Reihe neuerer Arbeiten, in denen das Verhalten der Krebszelle nach Verweilen in Lösungen mit veränderter Hydrogen-Ionenkonzentration geprüft worden ist. Ebenso wie die Reimplantationsfähigkeit von gezüchteten

[1]) Vortrag, gehalten am 29. Mai in Heidelberg, bei einer Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft: Über Biologie und Strahlentherapie des Krebses. — Ausführl. Arbeit. in Zschr. f. Krebsforsch. 1923.

Krebszellen auch schon von den Autoren (Lambert u. Hanes, Champy) geprüft wurde. Wir gehen erst auf diese Arbeiten näher ein, wenn wir uns das Verhalten in vitro der Epithelzellen, der Bindegewebszellen, die ja zum Aufbau eines Karzinoms oder Sarkoms notwendig sind, klar gemacht haben. Beide normale Zellarten sind fähig, in vitro hemmungslos zu wachsen, hemmungslos d. h. wenn sie aus ihrem Medium, das am besten aus Plasma und Embryonalextrakt besteht, zur rechten Zeit herausgenommen und in ein neues ebensolches Medium gebracht worden sind. Diese Eigenschaft des hemmungslosen Wachstums, welches die normale Zelle in gelungener in vitro Kultur zeigt, bleibt ihr **nicht** nach Wiederimplantation erhalten. Sie verhält sich wie jedes andere Säugetierteilimplantat, das früher oder später zugrunde geht. Es ist klar, daß Abwehrerscheinungen des Wirtskörpers dazu beitragen müssen, diese doch so selbständig gewordenen Zellen zu vernichten. Das eine aber wissen wir, daß jede Zelle, Bindegewebszelle oder Epithelzelle, embryonal oder erwachsen unter Umständen die Eigenschaft zu hemmungslosen Wachstum hat, d. h. zu einem Wachstum, das durch fortgesetzte neue Zellteilungen in verhältnismäßig kurzer Zeit neue Zellmassen schafft. Wir wissen ferner, daß das Erwecken dieser sonst latenten Eigenschaft durch das Hinzufügen wachstumsfördernder Substanzen, also Embryonal-, Knochenmarks- und Leukozytenextrakt bedingt ist. Doch hält dieses hemmungslose Wachstum einer erneuten Implantation nicht stand. Der große Unterschied zwischen dem Wachstum der Krebszelle und dem der normalen gezüchteten Zellen ist also, wie mir scheint, dieser: Nur durch das Hinzufügen von wachstumsfördernden Substanzen können bis jetzt Epithel- und Bindegewebszellen außerhalb des Körpers hemmungslos wachsen. Dagegen können Zellen, die mit einem uns unbekannten Plus behaftet sind, das sie zu Tumorzellen abwandelt, innerhalb des Körpers hemmungslos wachsen. Zellen mit diesem unbekannten Etwas behaftet, überwinden die Abwehrwiderstände des neuen Wirtskörpers, ihre Nachkommen haben ohne weiteres die Kraft zu hemmungslosen Wachstum innerhalb eines neuen Wirtskörpers.

Einige Fingerzeige wurden schon durch die in-vitro-Kultur gegeben, welche die Unterschiede zwischen normalen Zellen und Karzinomzellen feiner präzisieren als es bis jetzt durch zytologische Methoden möglich war. Ich fasse daher in zwei Sätzen die Eigenschaften der Bindegewebszelle und der Epithelzelle, die in vitro gezüchtet sind, zusammen, damit wir uns ein Bild machen können, wie ähnlich oder wie abweichend sich die Krebszelle in vitro von anderen uns bekannten Zellarten verhält. Das Bindegewebe wächst nicht in Schleiern, oder zusammenhängenden Flächen, es bildet keine Zellzapfen, es verflüssigt das Medium wenig, es schiebt sich in alle Spalten und Lücken des Mediums hinein, es ist am widerstandsfähigsten von allen Geweben, selbst eine sehr hohe Hydrogen-Ionenkonzentration stört nicht das Wachstum, es differenziert sich nicht bei schnellem Wachstum in Knorpel- und Knochengewebe; es bleibt stets der typische Fibroblast (Abb. 1).

Das Epithelgewebe wächst dagegen in Schleiern, es kann nicht ohne Stützen im Medium wachsen, es dringt nur vor entweder in der festen Unterlage des Mediums oder indem sich eine Zelle an der anderen

Abteilung für experimentelle Zellforschung des Institutes für Krebsforschung der Charité Berlin.

Die biologischen Eigenschaften der Tumorzellen nach Erfahrungen der Einpflanzung, Auspflanzung und Wiedereinpflanzung.[1])

Von

Rhoda Erdmann.

(Mit 7 Abbildungen.)

Es ist noch nicht lange her, daß die normale Zelle in vitro gezüchtet werden kann. Noch viel weniger sind die Potenzen so gezüchteter, also lebender Zellen untersucht worden. Wohl hat man schon lange Zellen überlebend, ohne fortlaufenden Metabolismus und ohne periodisch sich zeigende Mitosen auf Eis aufbewahrt und ihre Potenzen untersucht. Die Ausbeute derartiger Experimente ist abgesehen von ihrer chirurgischen Bedeutung (Aufbewahrung von überlebenden Gefäßen usw.) gering. Der Wertmesser der Lebens- oder Überlebensfähigkeit war im allgemeinen die Reimplantation. Es ist bekannt, daß überlebend auf Eis, in flüssiger Luft oder sterilen, gekühlten Salzlösungen aufbewahrte Organe oder Organteile, sowie sie längere Zeit aus dem Körper entfernt worden sind, nur als Brücke für die sich neubildenden Zellen dienen können. In vitro gezüchtete Zellen und Organteile zeigen, wenn sie demselben Verfahren unterworfen sind, ähnliche Erscheinungen. Die Warmblütlerzelle, selbst wenn sie in vitro wochenlang gewachsen ist, bleibt nicht in dem neuen Wirtskörper erhalten. Dagegen ist es möglich, Froschhaut dauernd zu implantieren, nachdem sie längere Zeit außerhalb des Körpers gezüchtet worden war. Doch darf dies Verhalten der Kaltblütler nicht überraschen, da überlebende nicht gezüchtete, sofort nach der Exzision reimplantierte Kaltblütlergewebe auch der Einheilung fähig sind. Wir wollen nur die Warmblütlerzelle betrachten, weil für das Problem der Entstehung von Zellwucherungen im weitesten Sinne die Warmblütlerzelle besonder interessiert. Ebenso wie man normale Zellen gezüchtet und nor Zellen auf ihre Überlebensfähigkeit geprüft hat, so ist auch die T zelle diesen Proben unterworfen worden. Es gibt eine Reihe Arbeiten, in denen das Verhalten der Krebszelle nach Ver Lösungen mit veränderter Hydrogen-Ionenkonzentration g den ist. Ebenso wie die Reimplantationsfähigkeit von g

[1]) Vortrag, gehalten am 29. Mai in Heidelberg, bei einer Tag Röntgengesellschaft: Über Biologie und Strahlentherapie des T Arbeit. in Zschr. f. Krebsforsch. 1923.

Krebszellen auch schon von den Autoren (Lamber
geprüft wurde. Wir gehen erst auf diese Arbeiten
uns das Verhalten in vitro der Epithelzellen, der
ja zum Aufbau eines Karzinoms oder Sarkoms
macht haben. Beide normale Zellarten sind fähig,
zu wachsen, hemmungslos d. h. wenn sie aus ihrer
besten aus Plasma und Embryonalextrakt besteht
herausgenommen und in ein neues ebensolches
sind. Diese Eigenschaft des hemmungslosen
normale Zelle in gelungener in vitro Kultur
nach Wiederimplantation erhalten. Sie vermag
Säugetierteilimplantat, das früher oder später
klar, daß Abwehrerscheinungen des Wirtskörpers
diese doch so selbständig gewordenen Zellen
wissen wir, daß jede Zelle, Bindegewebszelle
nal oder erwachsen unter Umständen die
losen Wachstum hat, d. h. zu einem Wachstum
neue Zellteilungen in verhältnismäßig kurzer
Wir wissen ferner, daß das Erwecken dieser
durch das Hinzufügen wachstumsfördernder
nal-, Knochenmarks- und Leukozytenextrakt
dieses hemmungslose Wachstum eine
stand. Der große Unterschied zwischen
und dem der normalen gezüchteten
dieser: Nur durch das Hinzufügen von
können bis jetzt Epithel- und Bi
Körpers hemmungslos wachsen.
uns unbekannten Plus behaftet sind
innerhalb des Körpers hemmungslos
bekannten Etwas behaftet, übertragen
neuen Wirtskörpers, ihre Nachkommen
zu hemmungslosen Wachstum
J. of exp. Path., Bd. 4)[1]).

Einige Fingerzeige wurden
geben, welche die Unterschiede
zellen feiner präzisieren als
möglich war. Ich fasse dabei
Bindegewebszelle und der
zusammen, damit wir um
wie abweichend sich die Krebs
Zellarten verhält. Das Bind
zusammenhängenden Fläche
das Medium wenig, es schei
diums hinein, es ist an
eine sehr hohe Hydro
tum, es differenziert
und Knochengewebe

Das Epithelgewe
ohne Stü
fes

des Sarkoms in vitro
blasten (Abb. 3). Das
in das Medium mit Aus-
ein Sarkom zum Wachsen
zu erhalten. Das Karzinom
wer zu längerem Wachsen zu
t außerhalb des Körpers am
Für die spätere Betrachtung
des Stromas der benutzten Tu-
is ist nicht möglich, bei dem Sar-
zelle zu unterscheiden. Zu gleicher
n Mittelstück Stroma- und Sarkom-

nd des Vortrages gezeigt, da die Arbeit mir
lberg wurden Fischersche Epithelzellen de-

vorbeischiebt und die Zellen sich gegenseitig als Stützen benutzen (Abb. 2). — Die Zapfenbildung ist etwas, was den Epithelien allein eigen ist. Die Epithelien verflüssigen das Medium reichlich, und sie können

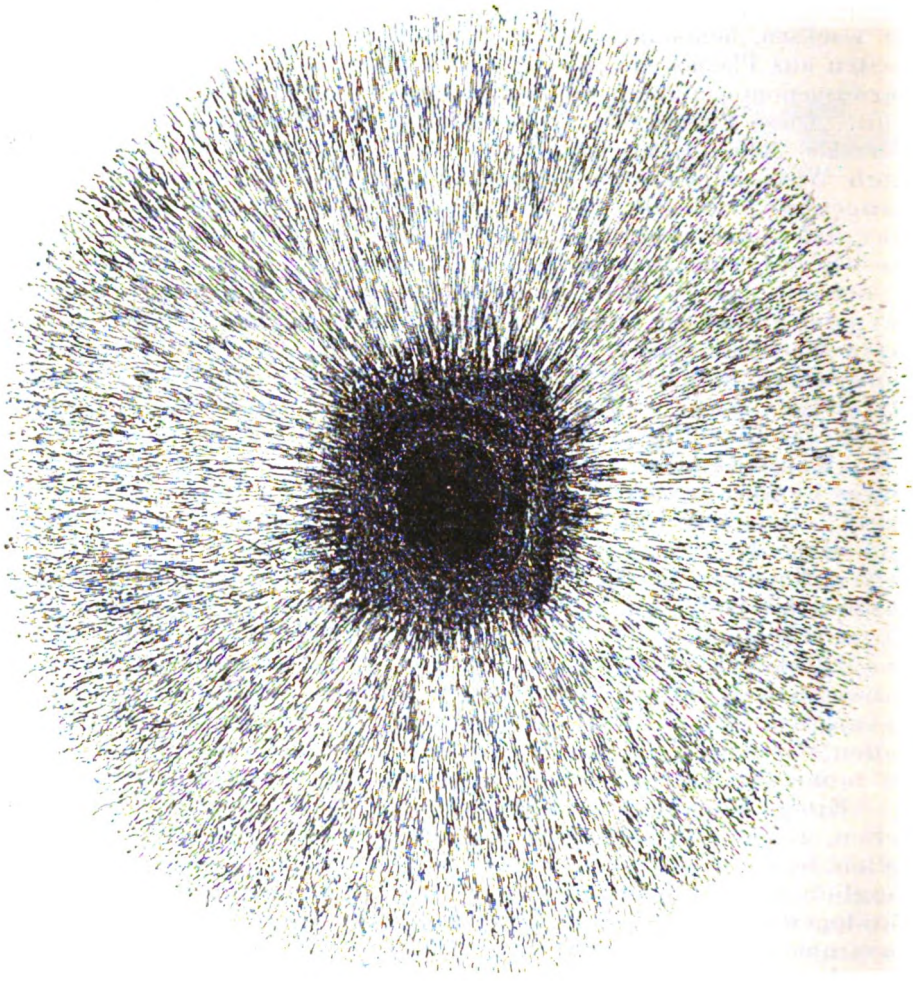


Abb. 1.

Embryonale Bindegewebszelle (nach Carrel 1914, Abb. 2, J. of exp. Med.).

nur hemmungslos wachsen, wenn nicht zuviel Bindegewebe in ihrer Umgebung vorhanden ist. Epithel- und Bindegewebszellen müssen in einem bestimmten Gleichgewicht sein, um außerhalb des Körpers kleine aus Bindegewebe und Epithel zusammengesetzte Organismen zu bilden. Sowie aber das Bindegewebe zu reichlich in der Kultur vorhanden ist, wird das Epithelgewebe in seinem Wachstum gehemmt,

wie es von Champy und Goldschmidt gezeigt worden ist. Bringt man reine Fibroblasten oder reine Epithelgewebe, die längere Zeit außerhalb des Körpers gezüchtet worden sind, in größerer Menge in den Körper hinein, so bildet sich nur Granulationsgewebe, das vom Wirt selbst stammt. **Niemals** entsteht also ein Tumor durch das Einpflanzen von an sich mit der Eigenschaft des hemmungslosen Wachstums außerhalb des Körpers begabten Zellen. Diese Tatsache ist unbestreitbar und muß bei den nun zu schildernden Reimplantationsversuchen von Tumorgewebe besonders im Auge behalten werden.

Über das Verhalten des Sarkoms und Karzinoms während der Züchtung in vitro liegen eine Reihe von Untersuchungen vor, sowohl von Sarkom (Mensch, Maus, Ratte, Hund) als auch von Karzinom

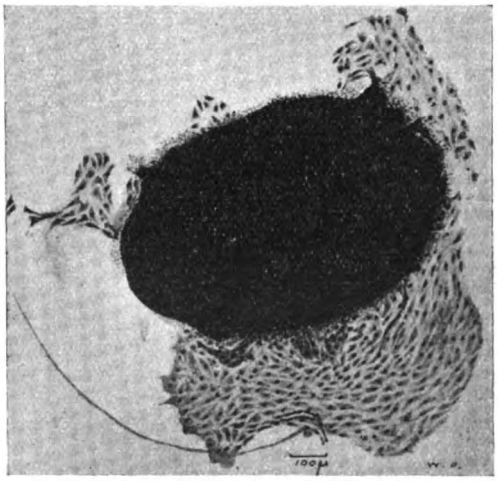


Abb. 2.
Embryonale Epithelzellen (nach Drew 1923, Abb. 11, Brit. J. of exp. Path., Bd. 4)[1]).

(Mensch, Maus, Ratte, Hund). Das Wachstum des Sarkoms in vitro gleicht vollkommen dem Wachsen der Fibroblasten (Abb. 3). Das Sarkom wächst nicht in Schleiern, es dringt in das Medium mit Ausläufern vor, es ist verhältnismäßig leicht, ein Sarkom zum Wachsen zu bringen und für längere Zeit am Leben zu erhalten. Das Karzinom wächst in Schleiern (Abb. 4). Es ist schwer zu längerem Wachsen zu bringen und ist bis jetzt nur kurze Zeit außerhalb des Körpers am Leben erhalten worden (4—6 Wochen). Für die spätere Betrachtung ist es wichtig, daß wir das Verhalten des Stromas der benutzten Tumoren ganz besonders beobachten. Es ist nicht möglich, bei dem Sarkom später Stromazelle und Sarkomzelle zu unterscheiden. Zu gleicher Zeit wandern aus dem eingepflanzten Mittelstück Stroma- und Sarkom-

[1]) Dieses Bild wurde nicht während des Vortrages gezeigt, da die Arbeit mir erst später bekannt wurde. In Heidelberg wurden Fischersche Epithelzellen demonstriert.

zellen in annähernd gleicher Geschwindigkeit ein, und bei dem Übertragen in neues Medium ist man nicht sicher, welche Zellarten man überpflanzt hat. Aber je nach der Tierart zeigt auch das Karzinom das gleiche Verhalten. So habe ich es z. B. bei einem Mäusekarzinom beobachtet. Dagegen verhalten sich das Flexner-Joblin-Karzinom

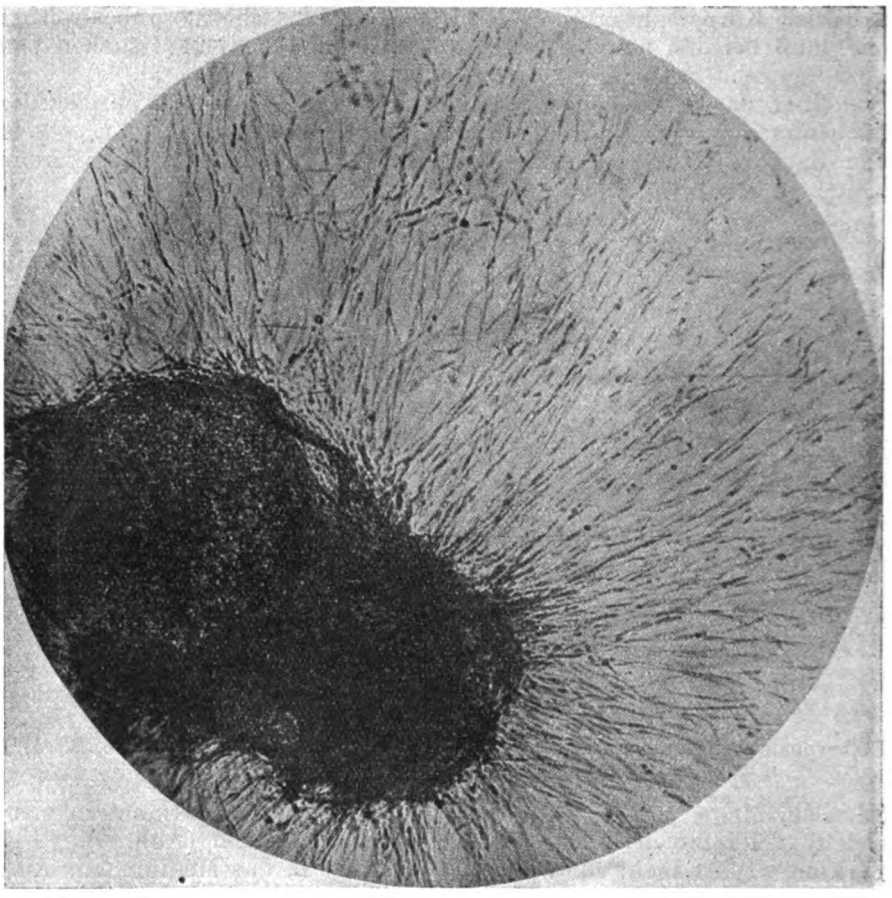


Abb. 3.
Sarkomzellen des Menschen (vgl. Abb. 1) (nach Losee u. Ebeling 1914, Abb. 1, J. of exp. Med.).

und ein Basalzellenkarzinom des Hundes anders. Hier wandern die Karzinomzellen schneller aus als die Stromazellen, das bedeutet also, daß man nach langen Perioden der Züchtung nur Karzinomzellen erhält, wenn man Zellen an der Peripherie zum Weiterzüchten nimmt (Abb. 5). Infolgedessen wird sich auch bei der Wiedereinpflanzung ein verändertes Verhalten der betreffenden Tumoren zeigen. Es ist aber möglich, Mäusesarkome bis nach 16 Tagen Wachstum außerhalb des Körpers

wieder zur Tumorbildung in dem neuen Wirt zu bringen. Bei allen Tumoren aber, bei denen Stromazellen und Karzinomzellen **getrennt** auswandern (Abb. 5), ist bei einer späteren Wiedereinpflanzung nur Erfolg zu erwarten, wenn das Mittelstück, so lange es noch lebend ist, wiedereingepflanzt wird. In vielen Versuchsreihen habe ich dies festgestellt. Stückchenimplantation, und wir wollen uns hier besonders an das Flexner-Jobling-Karzinom halten, hat nur Erfolg. Implanta-

Abb. 4.

Karzinom der Maus (vgl. Abb. 2) (nach Lambert u. Hanes 1912, Abb. 59, Publ. of the Crocker Cancer Lab. Bd. 2).

tion von freien Zellen hat nie Erfolg. Stückchenimplantation hat nur bis zum 4. Tage Erfolg, und auch dann entsteht ein kleiner Tumor, der früher oder später sich rückbildet (Abb. 6). Während das neue Sarkom Tumoren von für diesen Stamm üblichen Größe erzeugt, wenn auch die Latenzzeit etwas größer ist, so tut es das Rattenkarzinom nicht. Bei ihm ist die Latenzzeit groß, aber die Tumoren bleiben hier klein (Abb. 6). Die Mäusekarzinome gehen selten an, ungefähr von zwölf Tieren eins. Es zeigt sich also, daß die Erfolge bei der Wiedereinpflanzung **gezüchteten** Karzinomgewebes schlecht sind, ganz im Gegensatz zu den Erfahrungen mit auf **Eis aufbewahrten** Karzinomstücken,

bei denen sogar (Hertwig und Poll) bis nach 18 Tagen Tumorgewebe anging.

Abb. 5.
Basalzellen-Karzinom des Hundes (Original nach Erdmann 1922, Praktikum der Gewebepflege usw., Abb. 96) nach dem Leben, die Verflüssigung und die verschiedene Auswanderungsgeschwindigkeit von Stroma- und Karzinomzellen zeigend. Die zuerst bis an den Rand des Mediums ausgewanderten Karzinomzellen sind nicht abgebildet.

Ich zähle auch nicht die bekannten Versuche von vielen anderen Autoren auf: Ehrlich, Michaelis, Leo Loeb, die Tumorgewebe ohne

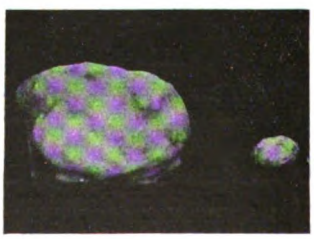


Abb. 6.
Flexner-Jobling Tumor.
Gleiche Zellmasse, gleiche Zeit, einmal auf Eis, das andere Mal in vitro gezüchtet, reinplantiert und nach drei Wochen exzidiert.

fortlaufenden Metabolismus wiedereinpflanzten. Hier sind die Erfolge gut. Es ist also ein großer Unterschied zwischen Zellen, deren

Metabolismus aufgehalten und Zellen, deren Metabolismus fortgesetzt worden ist. Was kann nun in vitro vor sich gehen, daß die Reimplantationsfähigkeit der Tumoren so stark beschneidet? Lambert und Hanes, Gargano, Veratti, Drew alle betonen, daß die Krebszelle eine Zelle ist, deren Stoffwechsel mit ungeheurer Schnelligkeit in vitro vor sich geht, und die zahlreichen Mitosen, die man in jedem Präparat sieht, beweisen dies. Die Krebszellen verflüssigen ungeheuer schnell das Plasmamedium. Sie spalten also die Eiweiße, die das Medium enthält, so rasch, daß sie jede 24 Stunden, wenn nicht öfter, umgepflanzt

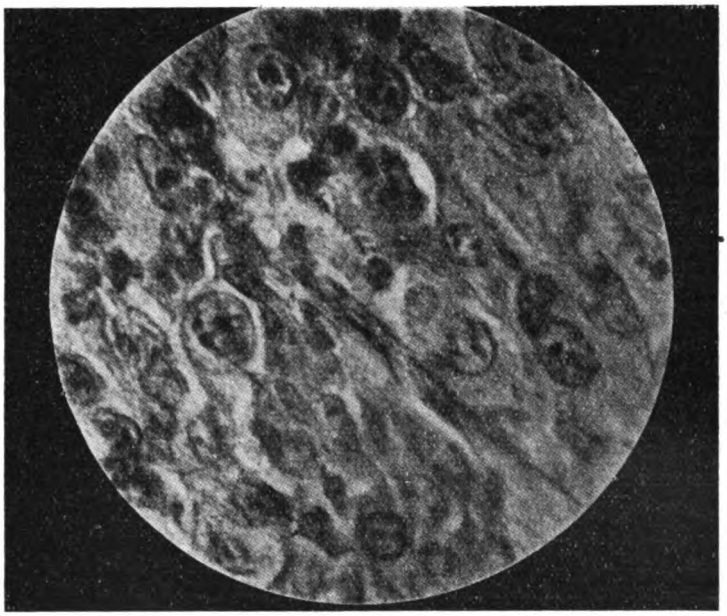


Abb. 7.
Flexner-Jobling-Tumor.
Entstanden aus in vitro gezüchtetem und wiedereingepflanztem Gewebe.

werden müssen. Je länger man aber züchtet, je weniger oft braucht man umzubetten, weil diese Eigenschaft stark herabgemindert wird. Wenn ich also freie lebende Zellen des Flexner-Jobling-Tumors wiedereinpflanze und doch kein Karzinom neu entsteht, so habe ich im Gegensatz zu einer gewöhnlichen Verimpfung auf folgende Weise verändertes Material eingepflanzt: die Zelle kann das Medium nicht mehr so stark verflüssigen und es fehlen die Stromazellen. Das Vorhandensein von Stromazellen scheint bei Impftumoren unbedingt notwendig zu sein, um das erfolgreiche Angehen neuer Tumoren zu gewährleisten, und zwar müssen diese Stromazellen ein gewisses Etwas mit sich bringen, das sie verlieren, wenn die Tumoren in normalem Medium von einem nichterkrankten Tiere gezüchtet worden sind. Nur wenn die Zellen in Tu-

morplasma, am besten in dem Plasma des früheren Tumorträgers selbst, gezüchtet worden sind, können sie erneut Tumoren erzeugen, immer mit der Einschränkung, daß Stroma miteingeimpft ist. Ich habe dies in den letzten vier Jahren durch viele Experimentreihen, die noch durch Herrn Geheimrat Orth veranlaßt waren, wahrscheinlich zu machen gesucht. Dieses Etwas, das die Säugetierzelle zu einer Tumorzelle macht, muß sich aber bei Spontantumoren im Körper des Tumorträgers befinden, oder im Körper entstehen. Pflanzen wir normale gezüchtete Bindegewebszellen ein, so erhalten wir, wie gesagt, keine Tumoren. Pflanzen wir aber Bindegewebszellen mit diesem Etwas, also Stromazellen, ein, so wirken diese doch auf die normalen Bindegewebszellen des Wirts und reizen diese zu erneuter Stromabildung an, die Wirtszelle wird also zur Stromazelle umgebildet. Ich wiederhole noch einmal, sie wird es nur dann, wenn die Stromazelle (Bindegewebszelle + X) dieses X abgeben kann, und so aus den Bindegewebszellen Stromazellen bildet. Dieses X ist, so weit meine Experimente mir den Schlüssel geben, an das Plasma des an Tumor erkrankten Tieres gebunden, es wirkt nur vermittelst der Stromazellen — denn, sonst könnten freie Zellen allein ja aueh Karzinome bilden —, es ist die notwendige Vorbedingung der Sarkom- oder Karzinombildung. Ich selbst habe versucht, dieses X dadurch zu erzeugen, daß ich den Stoffwechsel des neuen Wirtstieres veränderte. Ich habe Hühnern eine fast vitaminfreie Diät gegeben, und dann **normale gezüchtete** Zellen eingepflanzt. Wenn auch die Bilder der entstehenden Wucherungen sehr stark an Tiertumoren erinnern, so ganz besonders an Tumoren, die durch Askariden und Hepatiziden hervorgerufen worden sind, so zeigen meine Versuche, daß es möglich sein müßte, Tumoren zu erzeugen, wenn nur der Stoffwechsel des Tieres, in welchem man zu hemmungslosem Wachstum angereizte Zellen pflanzt, so verändert worden ist, daß diese X-Stoffe sich vorfinden. Ich halte also die experimentelle Erzeugung von Sarkomen und Karzinomen auf diesem Wege für möglich, nur muß erst der Stoffwechsel der Krebsträger genau erkannt sein. Hier wird dieses X erzeugt, während wir in dem Impftumor dieses X nur mit den Stromazellen übertragen. Daß die Bindegewebe die Träger dieses X sein müssen, zeigt auch die so häufige Erscheinung, daß Karzinome sich in Sarkome umwandeln. Wachsen die Bindegewebe zu schnell, so ist das auch im Karzinom vorhandene Gleichgewicht gestört zwischen Bindegewebe und Epithel, und das weniger widerstandsfähige Epithel geht zugrunde. Es sind nur wenige Fälle bekannt, in denen ein Mischtumor z. B. die Eigenschaft verliert, Sarkome zu erzeugen. In solchen Fällen müssen wir annehmen, daß der X-Stoff ganz besonders sich in den Epithelzellen lokalisiert hat, nachdem zuerst die Stromazellen ihn reichlich geliefert. Das Studium der Impftumoren kann also letzten Endes uns keine Aufschlüsse bringen, wie dieser X-Stoff entsteht, nur Spontantumorträger werden uns die Erklärung geben können. Diese müssen also studiert werden.

Aus dem Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M.
(Direktor: Geheimrat Kolle).

Tumor und Immunität.

Von

Prof. Dr. **W. Caspari**, Frankfurt a. M.

Meine Damen und Herren! Es ist etwas schwierig für mich, in der kurzen Zeit, die mir zur Verfügung steht, eine auch nur einigermaßen abgerundete Darstellung zu geben von einem so umfangreichen Gebiet, das weit nach allen Seiten hineingreift in die Domäne der allgemeinen Biologie, der Medizin und der Infektionslehre. Das, was ich Ihnen bringen kann, kann und soll daher nichts anderes sein als ein skizzenhafter Umriß, in dem der eine oder andere Gedankengang etwas eingehender besprochen sein mag. Keinesfalls dürfen Sie eine allseitig erschöpfende Darstellung in diesem Falle erwarten.

Das Problem, gegen Tumorwachstum zu immunisieren, ist bereits ein altes und ist sofort mit Eifer in Angriff genommen worden, sobald die experimentelle Krebsforschung dazu gelangt war, bösartige Geschwülste bei Versuchstieren generationsweise zu züchten.

Die Erfolge der experimentellen Untersuchungen waren wechselnd und außerordentlich widerspruchsvoll, was eine Fülle von letzten Endes ziemlich unfruchtbaren Diskussionen zeitigte. Trotzdem wurde aber gleichzeitig von verschiedenen Seiten versucht, die Ergebnisse dieser Forschung auf die menschliche Therapie zu übertragen. Aber auch hier waren die Erfolge nur selten einigermaßen befriedigend, und Mitteilungen hoffnungsvoller Ergebnisse konnten meist von den Nachprüfern, häufig auch von demselben Autor nicht wieder bestätigt werden.

Als ich vor 3½ Jahren mich dem Studium dieser Fragen wieder zuwandte, hatte ich den Eindruck, daß zwar ein berechtigter Kern zugrunde liegen müsse, daß aber die Fragestellung nicht ganz zutreffend sein könne, und auch bei den experimentellen Untersuchungen ein oder mehrere Faktoren außer acht gelassen sein müßten, deren Kenntnis notwendig wäre, um die verwirrende Mannigfaltigkeit der Versuchsergebnisse zu erklären. Dabei waren mir naturgemäß damals die während der Kriegszeit erschienenen Arbeiten der amerikanischen Forscher nicht bekannt. Erst allmählich habe ich sie kennen gelernt und ersehen, wie große Fortschritte man dort bereits in der Lösung dieser Probleme gemacht hatte, als ich mit meinen Arbeiten begann. Ich hätte mir manche mühselige, zeitraubende und kostspielige Untersuchung sparen können, die von amerikanischen Autoren bereits ausgeführt war.

Wohl der wichtigste Irrtum der früheren Versuche über Geschwulstimmunität war, daß man nach dem Erkennen, daß überhaupt auch bei den Geschwülsten Immunitätsvorgänge eine Rolle spielen, allzusehr

die Erfahrungen der Infektionskrankheiten auf das Geschehen bei der Krebskrankheit übertrug. Der Grund für dieses Vorgehen lag teilweise darin, daß viele Autoren auch in der Krebskrankheit eine Erkrankung erblickten, die durch einen spezifischen Erreger hervorgerufen wird, eine Anschauung, die ja auch heute noch nicht völlig überwunden ist und durch die an sich hochinteressanten Experimente von Rous, Fujinami, bei uns in Deutschland hauptsächlich Herrn Teutschländer an übertragbaren Hühnertumoren, meines Erachtens wohl doch nicht mit Recht, neue Nahrung gefunden hat.

Auf der anderen Seite waren unsere Kenntnise über die unspezifische Immunität damals noch gering. Wir verdanken es ja hauptsächlich erst den Forschungen von Weichhardt und seinen Mitarbeitern, daß das Problem erkannt und vor allem zu einem gesicherten Bestandteil unseres medizinischen Denkens geworden ist.

Dabei hat eigentlich von vornherein die grundlegende Entdeckung Ehrlichs auf den richtigen Weg gewiesen. Ehrlich ist allerdings bei seinen Versuchen auch ursprünglich von einem Ideengang ausgegangen, der sich an die Bakteriologie anlehnt. Er wollte durch Verwendung eines abgeschwächten Virus immunisieren und wählte das ziemlich avirulente spontane hämorrhagische Mammakarzinom der Maus. Er stellte fest, daß erstens in 50—80% der Fälle eine vollkommene Immunität eintrat, und daß diese Immunität auch gegen alle anderen Karzinome und Sarkome, über die er damals verfügte, meist auch gegen das schon etwas artverschiedene Mäusechondrom wirksam war. Ehrlich hat demzufolge von einer Pluriimmunität, „vielleicht einer Panimmunität", gesprochen. Hier besteht aber eine gewisse Schwierigkeit der Deutung. Es ist nicht immer zu erkennen, ob diese Mäuse erst durch die fruchtlose Implantation des ersten Tumors zu dieser Immunität gelangt sind, oder ob sie von Haus aus mit dieser Immunität begabt waren. Beides kann der Fall sein. Wir wissen aus den Arbeiten von Freund und Kaminer u. a., daß eine natürliche Resistenz gegen Tumorwachstum oder, was dasselbe sagen will, eine mangelnde Disposition für diese Krankheit besteht, und wir wissen andererseits heut aus unzähligen Experimenten, von denen einige nachher gestreift werden sollen, daß, wenn wir durch eine unserer Maßnahmen das Angehen eines Impftumors erfolgreich verhindern, wir als Effekt eine Panimmunität im Sinne Ehrlichs vor uns haben, genau in dem gleichen Maße, wie bei natürlich immunen Tieren. Auch daß beide Immunitäten zeitig begrenzt sein können, spricht für die Identität beider Vorgänge.

Die Eingriffe nun, durch die wir eine derartige unspezifische Immunität hervorrufen können, sind außerordentlich mannigfaltig. Man kann in höherem oder geringerem Grade Tiere immunisieren gegen eine nachfolgende Impfung mit Tumoren durch parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß mannigfaltigster Art, durch parenterale Einverleibung von Autolysaten arteignen und artfremden Gewebes, und wohl am besten, wenn wir, nachahmend den Vorgang, der durch das Nichtangehen geimpfter Tumoren gesetzt ist, lebende Zellen oder lebendes Gewebe dem Organismus einverleiben, wo sie dem Untergange anheimfallen. Hierher gehören die Bluttransfusionen

von Bashford, die Implantation von arteignem embryonalen Gewebe, wie es zuerst von Haaland mit glänzendem Erfolge geschehen ist, und die ausgezeichneten immunisatorischen Effekte, die ich und mein Mitarbeiter Dr. Panajotakos-Athen durch intravenöse Einverleibung von lebenden Mäusesarkomzellen bei Mäusen erzielten. Denn unser Sarkom geht im Gegensatze zum Karzinom und Chondrom bei dieser Infektionsmethode bei Mäusen niemals an. Schon hieraus ist ersichtlich, daß der Zellzerfall bei diesen immunisatorischen Vorgängen irgendwie eine Rolle spielt. Hiermit stimmt die Tatsache überein, daß parenterale Eiweißzufuhr und ähnliche Eingriffe gleichfalls einen Zellzerfall herbeiführen können. In diesem Sinne spricht das Fieber, das im Gefolge eines derartigen Eingriffes häufig auftritt, und ferner die Veränderungen des Blutbildes. Wir wissen heut, daß im Blute Elemente von außerordentlicher Empfindlichkeit vorhanden sind, einerseits die Blutplättchen, auf deren Bedeutung in diesem Sinne besonders H. Freund hingewiesen hat, andererseits die farblosen Elemente des Blutes, insbesondere die Lymphozyten.

Auch Eingriffe ganz anderer Art können immunisierende Wirkungen hervorrufen, so mancherlei chemische Substanzen, wie das nukleinsaure Natrium, von dem Brancati und C. Lewin gute Wirkungen sahen, und das Hirudin, das sich Leo Loeb in seinen Versuchen bewährt hat. Ferner Protoplasmagifte, wie vor allem die Salze der Schwermetalle. Ich habe mich erst kürzlich wieder in einer größeren Versuchsreihe davon überzeugt, wie vorzüglich in dieser Hinsicht die komplexen Metallsalze wirken, mit denen schon vor Jahren Neuberg und ich sogar Heilungen bei Tumormäusen bewirken konnten. Aber diese erreichten wir, worauf ich wiederholt hingewiesen habe, nur durch heroische Dosierung unter Opferung des überwiegenden Teiles der behandelten Tiere. Als ich dann zu Versuchen am Menschen überging, konnte ich natürlich nur mit geringen, häufig bei der großen Giftigkeit dieser Substanzen nur mit minimalen Dosen arbeiten. Dennoch habe ich wiederholt auffallend günstige Wirkungen gesehen, über die ich schon 1913 auf der internationalen Krebskonferenz in Brüssel berichtet habe. Ich war selbst über diese Effekte bei so kleinen Dosen erstaunt. Heut glaube ich, daß zum Staunen kein Grund vorlag. Der Vorgang, der bei den Heilvorgängen an Mäusetumoren statthatte, wo man nach Einführung der großen Dosen in die Blutbahn den Niederschlag des Metalles im Tumor mikroskopisch unmittelbar nachweisen kann, war wohl ein ganz anderer als der, der bei der Behandlung menschlicher Patienten mit kleinen Dosen die ausschlaggebende Rolle spielt. In letzterem Falle handelt es sich nach meinen jetzigen experimentellen Erfahrungen wohl zweifellos auch um eine Allgemeinwirkung auf den Organismus, bedingt durch den Zerfall der empfindlichen Zellelemente durch das in die Blutbahn applizierte Protoplasmagift.

Hierzu gesellen sich dann andere Eingriffe, von denen wir ebenfalls wissen, daß sie mit Zellzerfall einhergehen: so Allgemeinbestrahlungen des Körpers mit kleinen Dosen Röntgenstrahlen — bei Mäusen genügte eine einmalige Bestrahlung von 15—20 Sekunden Dauer — oder Aufenthalt der Versuchstiere in Emanatorien mit verhältnismäßig geringer Dosis

an Emanationsgehalt, wie Piccaluga bei mir nachgewiesen hat. Besonders hohen Grad von Immunitäten sah Murphy bei Überhitzung des Körpers von Mäusen durch 5 Minuten Aufenthalt im Wärmeschrank bei 50—55°. Diese Entdeckung wirft ein Licht auf die Heilwirkung des Fiebers sowohl bei Infektionskrankheiten wie beim Karzinom. Es ist ja bekannt, daß schon vor vielen Jahren ein starkes Zurückgehen bösartiger Neubildungen, ja vollkommene Heilung beim Menschen durch Auftreten eines interkurrierenden Erysipels von durchaus kritischen Autoren behauptet worden ist. Weniger bekannt dürfte es sein, daß Ähnliches auch bei zufälligen Tollwut-Infektionen und bei Malaria beobachtet worden ist. Solche Beobachtungen, die ja zu zahlreichen therapeutischen Versuchen führten, die von manchen Autoren energisch propagiert, von anderen bekämpft wurden, sind wohl nunmehr auf ihren wahren Grund zurückgeführt. Auch die differenten Ergebnisse werden dadurch wohl erklärlich.

Wenn die Auffassung, daß es der Zellzerfall ist, der die Immunisierungsvorgänge hervorruft, richtig ist, so war zu erwarten, daß auch die Dyspnoe imstande sein müsse, Immunisierungsvorgänge auszulösen. Denn wir wissen aus Versuchen von Oppenheim, daß bei rationell ernährten Tieren und Menschen Muskelarbeit nur dann zu einem starken Eiweißverlust führt, wenn sie mit Dyspnoe verbunden ist. In der Tat haben denn auch Versuche, die mein Mitarbeiter Dr. Schwarz angestellt hat, gezeigt, daß man auch durch Dyspnoe Immunisierungsvorgänge auslösen kann. Allerdings gelingt der Versuch nicht immer, weil die Dosierung außerordentlich schwierig ist und man leicht die Tiere dabei so stark schädigt, daß man die Resistenz herabsetzt, anstatt sie zu erhöhen. Diese Gefahr haftet übrigens mehr oder weniger allen diesen Methoden an, und die Unkenntnis dieses Vorganges ist ein hauptsächlicher Grund für die Differenzen in den Versuchsresultaten der verschiedenen Forscher. Mit der Feststellung der Wirkung der Dyspnoe als immunisierender Faktor gegen Krebserkrankungen harmoniert vortrefflich eine statistische Feststellung, die von Sievertsen und Dahlström an einem großen Material ermittelt worden ist. Diese Autoren kommen nämlich zu dem Schluß, daß die Anzahl der Todesfälle an Karzinom bei Männern, die einen Beruf haben, der zu körperlicher Arbeit zwingt, geringer ist als bei anderen, und daß innerhalb der körperlich arbeitenden Berufe die Zahl der Todesfälle umgekehrt proportional ist dem Grade der Muskelarbeit. Diese Feststellung würde aber dann nicht in dem Sinne zu erklären sein, wie es die Autoren tun, daß Untätigkeit eine Disposition für den Krebs schafft, sondern dahin, daß der mit anstrengender Körperarbeit verbundene Zellzerfall eine erhöhte Resistenz hervorruft.

Es sei mir hier eine kleine Zwischenbemerkung gestattet. Wenn diese Tatsache richtig ist, so erklärt sich hier in überraschend einfacher Weise die günstige Wirkung körperlicher Übungen und des Sports für gesunde sowohl wie für an chronischen Infektionskrankheiten, z. B. Tuberkulose leidende Personen. Denn es braucht ja wohl kaum erwähnt zu werden, daß das, was für die unspezifische Therapie gegenüber den bösartigen Geschwülsten gilt, auch gegenüber den chronischen

Infektionskrankheiten zu Recht besteht. Längst haben wir körperliche Arbeit in diesem Sinne als Heilfaktor erkannt, aber mit der Art der Wirkung meist recht unklare Begriffe verbunden. Es wäre sehr zu wünschen, daß diese Untersuchungen, die ja scheinbar auf einem so weit entlegenen Gebiete liegen, auch hier eine Aufklärung bringen, denn wenn sich die Auffassung bewahrheitet, sind körperliche Übungen und Sport ebenfalls ein differentes Medikament und müssen, wie jedes andere derartige Mittel, dosiert werden. Denn es gilt dann für dieses Mittel genau dasselbe, was wir für die anderen derartigen Eingriffe erkannt haben und, auf unseren speziellen Fall angewandt, immer wieder zu unserem Leidwesen erfahren müssen, daß die günstige Wirkung, die wir auf diesem Wege hervorrufen können, nur Giltigkeit hat innerhalb bestimmter Grenzen nach oben und nach unten.

Die Erkenntnis von der Bedeutung der Wirkung des Zellzerfalls als Immunisierungsfaktor, die Tatsachen, daß wir auch mit nekrotischem Gewebe, wie zuerst Königsfeld festgestellt hat, immunisieren können, theoretische und praktische Ergebnisse schließlich, die sich aus der Strahlenbehandlung bösartiger menschlicher Geschwülste ergaben, haben mich zur Aufstellung meiner „Nekrohormontheorie" als Ursache derartiger Immunitätsvorgänge geführt, einer Anschauung, die sich außer auf die Erfahrungen, die andere Autoren und ich, wie hier in aller Kürze skizziert, auf dem Gebiete der Krebsforschung gesammelt haben, stützt auf die Untersuchungen Haberlandts an pflanzlichen Organismen und die pharmakologischen Untersuchungen von Freund. Ich kann im Rahmen dieses kurzen Vortrages auf weitere Begründung dieser theoretischen Vorstellung und die Ausblicke, die sich aus derselben ergeben, nicht näher eingehen. Ich habe dies erst kürzlich in einer kleinen Publikation über die Theorie der Strahlenwirkung getan und hoffe, dies nächstens in ausführlicherer Weise an anderer Stelle tun zu können.

Als Auswirkung dieses Reizes, den die „Nekrohormone" setzen, finden wir eine Bindegewebswucherung. Junge Fibroblasten dringen in den Tumor ein, trennen die einzelnen Karzinomnester und erdrosseln sie gleichsam, indem sie sie augenscheinlich aushungern. Ein solches Präparat illustriert in geradezu augenfälliger Weise den Kampf zwischen Organismus und Tumor. Wir sind ja gewohnt, fast stets dem entgegengesetzten Bilde zu begegnen, dem siegreichen Vordringen des infiltrativ wachsenden Tumors. Große Beachtung verdient aber die Tatsache, die schon von Bashford, Murray und Cramer aus ihren Untersuchungen gefolgert wurde, daß die Vorgänge, die wir bei diesen immunisierenden Maßnahmen am Tumor beobachten können, identisch sind mit denen, die sich auch bei der Spontanheilung von Geschwülsten zeigen. Diese Erkenntnis, verbunden mit der Vielseitigkeit der Eingriffe, die wir zu diesem Zwecke vornehmen können, läßt uns mit hoher Wahrscheinlichkeit schließen, daß durch die Prozeduren nichts anderes erreicht wird, als eine Unterstützung der natürlichen Abwehrkräfte des Organismus.

Die Abwehrkräfte des Organismus werden vielfach in die Lymphozyten verlegt. Speziell in Bezug auf den Widerstand des Organismus

gegen das Tumorwachstum haben viele Autoren, wie Opitz, Theilhaber und vor allem Murphy, eine große Bedeutung der kleinzelligen Infiltration zugesprochen, die sich häufig bei solchen Abwehrreaktionen in der Umgebung des Tumors zeigt. Dem gegenüber habe ich darauf hingewiesen, daß zwar eine solche kleinzellige Infiltration auch von mir zuweilen gesehen worden ist, nicht aber mit der Regelmäßigkeit wie die Bildung und Wucherung des jungen Bindegewebes. Der Widerspruch ist aber, wie ich glaube, heute gegenstandslos geworden. Vor kurzer Zeit ist es Carrel geglückt, in Kulturen von Lymphozyten den direkten Übergang dieser Zellen in Fibroblasten zu zeigen und nachzuweisen, daß es nach diesem Übergang zu regulärer Bindegewebsbildung in den Kulturen kommt. Danach wird man sich den Vorgang also in der Weise vorzustellen haben, daß zunächst die Lymphozyten durch eine durch die Nekrohormone ausgelöste chemotaktische Wirkung, die an dem retikuloendothelialen System ausgelöst sein mag, zu dem Krankheitsherde hingelockt werden und hier eine Umbildung derselben in Fibroblasten statt hat. Wenn in den Präparaten von den Mäusetumoren, wie sie Bashford, Murray und Cramer mitgeteilt haben und ich es in meinen Präparaten meist habe sehen können, Fibroblastenbildung und Bindegewebswucherung im Vordergrunde des Bildes stehen, so dürfen wir annehmen, daß es sich hier schon um den mehr vorgeschrittenen Prozeß handelt, während in den Präparaten, die die Kliniker zu sehen bekommen, der Vorgang leider meist in einem früheren Stadium zur Beobachtung kommt.

Außerordentlich wichtig erscheint mir aber eine Folgerung für die Röntgentiefenbestrahlung, die sich aus diesen Befunden ergibt. Es sei mir gestattet, dies hier kurz darzulegen, obgleich ich schon wiederholt darauf hingewiesen habe.

Anerkannt ist heute wohl allseitig, daß wir durch keine anwendbare Dosis die Gesamtmenge aller Krebszellen tödlich treffen können, wie es doch ursprünglich zweifellos angenommen worden ist. Auch die Erkenntnis, daß jede lokale Bestrahlung zugleich einen Allgemeinvorgang auslöst, gewinnt immer mehr an Boden. Nicht aber scheint mir bisher genügend beachtet, daß die Bindegewebswucherung, die letzten Endes einzig und allein die Heilung bei lokaler Tumorbestrahlung herbeiführen kann, wie durch diese Versuche bewiesen ist, eine Funktion der Allgemeinreaktion ist. Ich halte diese Tatsache für sehr bedeutungsvoll für die Frage der Verwendung der Röntgen- und Radiumstrahlen bei der Therapie der Krebskrankheit. Diese Erkenntnis befreit uns von der faktisch unmöglichen Forderung, die Dosen so zu wählen, daß die Krebszellen abgetötet, die Bindegewebszellen aber lokal gereizt werden.

Übrigens ist dieser ganze Vorgang wohl im wesentlichen identisch mit der Narbenbildung bei der Wundheilung, bei der nach Haberlandt ebenfalls Hormonwirkung vorliegt.

Daß die Wirkung der Nekrohormone quantitativ sehr erheblich variiert je nach der Menge der entstehenden Reizsubstanz und nach der Reaktionsfähigkeit des Organismus, habe ich an anderer Stelle eingehender ausgeführt und möchte hier in diesem kurzen Vortrage

nicht zu sehr bereits Bekanntes wiederholen. Nur auf einen Punkt möchte ich hinweisen, der mir von prinzipieller Bedeutung erscheint. Wir streben sowohl experimentell, als auch therapeutisch mittlere Dosen an, deren Charakteristikum es ist, daß der eintretenden positiven Reaktion des Organismus eine negative Phase vorausgeht. Kleinere Dosen sind wohl nicht genügend wirksam und können lokal, wie z. B. bei der Röntgentiefentherapie, zu Reizungen Veranlassung geben, größere lähmen die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Die Unkenntnis oder Nichtbeachtung der negativen Phase ist ebenfalls einer der Gründe für die außerordentlich verschiedenen Ergebnisse, die die Experimente über diese Immunitätsvorgänge, und ich darf hier hinzufügen, nicht nur auf dem Gebiete der Krebsimmunität, vielfach gezeitigt haben. Das gilt auch noch für einige Versuche aus jüngster Zeit. Es ist nach dem, was wir jetzt wissen, ganz selbstverständlich, daß, wenn man in zu kurzem Abstande nach der Vorbehandlung die Impfung des Versuchstieres vornimmt, man vielfach zu Resultaten gelangen wird, die dem Effekt der Impfung in der positiven Phase geradezu entgegengesetzt sind. Das gleiche wird natürlich auch der Fall sein, wenn man bei der Vorbehandlung zu große Dosen gewählt hat. Daß für die Anwendung aller dieser Vorgänge bei der menschlichen Therapie in dieser Hinsicht dasselbe gilt wie für das Tierexperiment, ist wohl anzunehmen.

Praktisch gibt uns das mikroskopische Blutbild wohl in vielen Fällen einen Anhaltspunkt dafür, ob die Dosis richtig gewählt war und einen gewissen Erfolg verspricht. Nur muß man sich dabei bewußt sein, daß das Blutbild nicht den faktischen Immunitätsverhältnissen parallel geht. Der Effekt der negativen Phase zeigt sich im Blutbilde außerordentlich verkürzt, was wohl sicher darauf zurückzuführen ist, daß bald nach dem Zerfall der Lymphozyten aus dem in den Blutdrüsen vorhandenen Material frische Zellen in das Blut eintreten und so den Verlust verdecken. Andererseits aber ist, so weit wenigstens meine Beobachtungen im Tierexperiment reichen, der immunisierende Effekt erst erreicht, wenn die Leukozytose längst auf dem Gipfel angelangt ist. Weiter dürften uns wohl Feststellungen des opsonischen Index oder der bakteriolytischen Fähigkeit des Blutes bringen. Doch sind diese Untersuchungen schwierig und erfordern einen hohen Grad von Geschicklichkeit und technischer Übung.

Ich möchte nun in aller Kürze die Frage erörtern, in wie weit eine Aussicht besteht, auch in der Praxis aus diesen Versuchen für die Bekämpfung der Krebserkrankung Nutzen zu ziehen, und welche dieser Methoden wohl einige Aussicht auf Erfolg bietet.

Mit die besten immunisatorischen Effekte haben sich mir dann gezeigt, wenn ich in den Körper arteigenes lebendes Gewebe überführte, dessen zelliges Material dann zugrunde ging. Wir müssen ja hinsichtlich des Effektes im Experiment zwischen zwei Wirkungen unterscheiden. Wir können einerseits die Anzahl der Tiere betrachten, bei denen wir überhaupt immunisatorische Ergebnisse wahrnehmen. Andererseits ist aber auch der Grad der Immunität verschieden. Im großen und ganzen möchte ich hinsichtlich des Grades zwei Formen unterscheiden, die aber bei ganz gleichen Versuchsbedingungen bei den verschiedenen

Tieren auftreten können, augenscheinlich als Ausdruck dafür, daß die Reaktionsfähigkeit bei gleichem Eingriff bei verschiedenen Tieren und natürlich auch bei Menschen in weitem Ausmaße schwanken kann. Der erste Grad der Immunität spricht sich weniger aus in einem behinderten Wachstum des Tumors, als vielmehr in einer Verlängerung der Latenz bis zum Angehen der Impftumoren, und in einer Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegen die Wirkung des Tumors, so daß die Tiere das Wachstum des Tumors lange ertragen. Sie gehen dann schließlich zugrunde mit einer Geschwulst von ungewöhnlicher Größe, deren Gewicht das des Tieres häufig um ein Erhebliches übertrifft. Bei dem zweiten Grade der Immunität dagegen ist das Wachstum des Tumors deutlich behindert, die Tumoren bleiben klein oder sie wachsen auch wieder und gehen wieder zurück als deutliches Sinnbild des Kampfes, den der Organismus gegen das Gewächs führt. Dieser zweite Grad der Immunität leitet dann unmittelbar über zum vollständigen Rückgange des Tumors.

Gerade hinsichtlich des Grades der Immunität hatte ich den Eindruck, daß die oben genannten Eingriffe vorzügliche Resultate geben, vor allem bin ich überzeugt, daß die weitgehendste Immunität dadurch erreicht wird, daß ein Implantationstumor nicht angeht.

Ich habe mir deswegen die Frage vorgelegt, ob es vielleicht möglich sei, durch Eingriffe in den Tumor vor der Verimpfung denselben so zu verändern, daß er zwar die Fähigkeit verliert, im Organismus bei der Überimpfung anzugehen, seine immunisatorischen Fähigkeiten aber noch voll behält. Diese Versuche, an denen sich Herr Dr. Ascoli aus Rom beteiligte, haben bisher zu keinem befriedigenden Ergebnisse geführt.

Ich habe zunächst versucht, die Tumoren nach dem Verfahren von Blum und E. Strauß zu jodieren, weil nach den Feststellungen dieser Forscher bei diesem Vorgange eine tiefgehende Veränderung des Eiweißmoleküls selbst statt hat. Ich habe ferner versucht, Tumormaterial unter Wasserstoffsuperoxydzusatz und ohne denselben mehrere Tage lang im Eisschrank oder bei Bruttemperatur oder auch wechselnd vorzubehandeln. Dr. Ascoli hat den Versuch gemacht, die Tumoren in ihrer Virulenz zu schwächen, indem er den Impfbrei mit Schwermetallsalzen vorbehandelte. Ich will hier nicht auf Einzelheiten der Versuche eingehen, die in mancher Beziehung ganz interessant sein mögen. Eines aber scheint mir ein sicheres Ergebnis. Es gelingt nicht, das gestellte Ziel zu erreichen. Durch alle diese Eingriffe schädigen wir zwar die Wuchsenergie des Tumors erheblich, aber wir setzen auch die immunisierende Fähigkeit in mehr oder weniger hohem Maße herab. So sind mir z. B. die jodierten Tumoren niemals mehr angegangen, aber auch der immunisierende Effekt bleibt häufig aus, und in den übrigen Fällen ergaben sich nur Immunitäten ersten Grades. Besonders aber ist mir aufgefallen, daß zuweilen bei diesem Vorgehen auch eine Virulenzsteigerung der nachgelegten Tumoren eintreten kann. Ja diese kann sich mit Resistenzerhöhung des Organismus kombinieren. Dann sieht man z. B. folgendes Bild: Die Tiere zeigen das Verhalten einer Immunität ersten Grades, sie leben lange, und der Tumor erreicht eine un-

gewöhnliche Größe. Während aber in derartigen Fällen sonst der Tumor sehr stark nekrotisch ist, besteht er hier in mehr oder weniger hohem Grade aus frischem Gewebe.

Es ist also bisher wohl wenig Aussicht vorhanden, diese günstigen immunisatorischen Effekte der menschlichen Therapie zugänglich zu machen. Heilversuche, wie sie schon vor langen Jahren von Blumenthal und v. Leyden und nach ihnen von zahlreichen anderen Autoren versucht worden sind, bieten, wie ich fürchte, keine großen Aussichten.

Günstiger und eingehender experimenteller Versuche wert sind die Verwendung der Bluttransfusion und Seruminjektionen, wobei man sich allerdings klar machen muß, daß, um den gewünschten Effekt der mittleren Dosis zu erreichen, relativ erhebliche Mengen Serum oder Blut überführt werden müssen. Dies halte ich aber auch durchaus für möglich, nachdem ich außerordentlich oft gesehen habe, daß Mäuse eine Einspritzung von 2 ccm Kaninchenserum, was ungefähr der gesamten normalen Blutmenge des Tieres entspricht, anstandslos vertragen. So weit wird man natürlich beim Menschen nicht gehen. Immerhin haben bereits einige Versuche, die Herr Dr. Wehmer, Assistent an der chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Schmieden, auf meinen Rat ausgeführt hat, gezeigt, daß auch der Mensch großen Dosen artfremden Serums gegenüber nicht so empfindlich ist, wie man bisher vielfach angenommen hat. Dieser Weg ist also gangbar, ebenso wie der der Bluttransfusion, der Injektion von Autolysaten und anderem artfremden Eiweiß, wobei ich übrigens erwähnen möchte, daß ich über die Wirkung von Präparaten wie Kaseosan, Yatren usw. noch kein experimentelles Material gesammelt habe. Es sind ja derartige Versuche auch häufig bereits in praxi mit Erfolg unternommen worden.

Aber einen Nachteil haben auch diese Methoden. Wir sehen allerdings häufig schon Effekte nach einem einzigen derartigen Eingriff, sehen diesen Effekt erst nach Wochen eintreten und dann über Monate sich erstrecken. Es scheint mir aber sehr wahrscheinlich, daß man durch Häufung von kleinen Dosen die Immunitätsvorgänge weiter wird steigern können, als durch eine einmalige Applikation. Hierfür spricht besonders das Blutbild, wie es von Mottram und seinen Mitarbeitern nach wiederholten kleinen Röntgenbestrahlungen festgestellt wurde. Man sieht hier ein immer weiter gesteigertes Anwachsen der Leukozytose bis zu einer Größenordnung, die den Effekt der gleichen Dosis auf einmal appliziert um ein Erhebliches übertrifft. Versuche zur Beurteilung dieser Frage sind im Gange. Auf jeden Fall aber wird dieser Effekt nur dann erreicht, wenn man, wie es auch Mottram getan hat, den zweiten Eingriff immer erst dann vornimmt, wenn die Wirkung des ersten in die positive Phase getreten ist. Geschieht der zweite Eingriff während der negativen Phase nach dem ersten, so würden wir die gegenteilige Wirkung erhalten und würden die natürlichen Abwehrreaktionen des Patienten schwächen, und nicht stärken. Wenn man aber andererseits bei Verwendung artfremden Eiweißes die gehörigen Intervalle innehält, so wird man sich bald in das Bereich des anaphylaktischen Shocks begeben. Das Arbeiten mit arteigenem Blut und Serum, wie es von Wetterer mit vorzüglichem Erfolg verwandt worden ist,

wird sich aber doch, wie ich fürchte, immer nur für eine beschränkte Anzahl von Fällen ermöglichen lassen.

Wie weit die Versuche Murphys mit Überhitzung praktisch im Sinne einer Resistenzsteigerung Verwendung finden können, wird wohl auch noch der Erfahrung vorbehalten bleiben müssen. Trockene Hitze in der Weise, wie es Murphy bei der Maus getan hat, zu verwenden, würde, wie ich glaube, nicht sehr chancenreich sein. Die Maus ist gegen höhere Temperaturen ganz außerordentlich empfindlich. Ich habe in dieser Beziehung ein sehr lehrreiches unfreiwilliges Experiment gemacht. Um die Lebensbedingungen der Versuchstiere möglichst gleichartig zu gestalten, werden sie bei mir in heizbaren Digestorien gehalten. Durch einen unglücklichen Zufall wurde das eine Digestorium eines Tages um einige Grad überheizt, und die Folge war, daß ein großer Teil der Tiere an Überhitzung zugrunde ging. Die überlebenden aber zeigten in der Tat, ganz konform mit den Versuchen Murphys einen ungewöhnlich hohen Grad von Immunität, den ich allerdings zahlenmäßig nicht verwerten kann, weil an den betreffenden Tieren noch andere Eingriffe vorgenommen worden waren. Die schlechte Wärmeregulation der weißen Mäuse ist bedingt durch die Mangelhaftigkeit ihres Schweißdrüsenapparates. Wie mir von fachmännischer Seite mitgeteilt worden ist, ist die Frage, ob diese Tiere überhaupt typische Schweißdrüsen besitzen, noch ein Gegenstand der Diskussion. Der Mensch aber vermag sich sehr gut gegen hohe Temperaturen wärmeregulatorisch zu schützen, und wir wissen, welch hohe Temperaturen in Heißluftbädern vertragen werden.

Besser geeignet sind vielleicht heiße Bäder, obgleich auch hier, wie Wick nachgewiesen hat, die physikalische Regulation seitens der vom Wasser nicht bedeckten Körperteile genügt, um die Temperaturerhöhung innerhalb relativ geringer Grenzen zu halten. Immerhin ist es sicher, wie aus den Untersuchungen von Linser und Schmidt hervorgeht, daß bei Steigerung der Körpertemperatur auf über 40° ein Eiweißzerfall stattfindet. Wenn man in diesem Eiweißzerfall einen therapeutisch wichtigen Vorgang sieht, so wäre, nebenbei bemerkt, auch daran zu denken, wie weit heiße Bäder in dem Wasser indifferenter Thermen ihre Heilwirkung z. B. bei Gicht und Rheumatismus dem primären Zellzerfall verdanken. Die Analogie mit der Wirkung der radioaktiven Emanation spricht, wie ich glaube, in diesem Sinne.

Schließlich wäre die Frage der Diathermie zu streifen. Die Diathermie ist ja bereits wiederholentlich, z. B. von Theilhaber, bei der Nachbehandlung nach Operationen von Tumoren mit herangezogen worden. Allerdings auf Grund anderer Überlegungen. Die Diathermie bewirkt ja im wesentlichen eine lokale Temperatursteigerung. Wenn aber meine Vorstellungen richtig sind, so dürfte durch die lokale Diathermiewirkung auch eine Allgemeinreaktion ausgelöst werden, ganz ähnlich wie bei der lokalen Röntgentiefenbestrahlung. Ich könnte mir vor allem sehr wohl denken, daß eine Diathermierung der Milz durch den reichlichen Zerfall der empfindlichen Leukozyten eine günstige Wirkung im Sinne einer Resistenzerhöhung ausübt.

Schließlich ist ja bereits früher vielfach versucht worden, im An-

schluß an die erwähnten praktischen Erfahrungen durch Erzeugung von künstlichem Fieber die Krebskrankheit zu bekämpfen. Die Urteile über die Ergebnisse lauten sehr verschieden. Dies kann nicht wundernehmen. Wir können einen solchen Vorgang zwar einleiten, haben aber nachher nicht die Dauer und die Stärke des Effektes genügend in der Hand, und es bedarf ja wohl kaum eines diesbezüglichen Experimentes, um sich klarzumachen, daß länger dauerndes Fieber auch wieder die Abwehrkräfte des Organismus herabsetzen wird, anstatt sie zu stärken.

Über die Wirkungsweise der Dyspnoe erlauben mir meine bisherigen Versuche noch nicht, ein definitives Urteil zu fällen.

Vor allem müssen wir wohl die Allgemeinbestrahlung mit Röntgenstrahlen in Betracht ziehen. Hier haben wir ein gut dosierbares Medikament in der Hand, und Versuche, die ich in Gemeinschaft mit Herrn Oberarzt Dr. Guthmann auf der Klinik des Herrn Geheimrat Seitz ausführen konnte, haben uns jedenfalls gelehrt, daß dieser Eingriff für den Patienten ein sehr wenig störender und relativ harmloser ist. Dies kann man aber von den meisten anderen Eingriffen nicht in gleichem Maße behaupten. Letzteres gilt besonders auch von der Injektion der Metallsalze, die ich oft vorgenommen habe, und die in Amerika weit häufiger als Hilfsmittel bei der Behandlung von Krebskranken verwandt wird als bei uns. Diese Substanzen sind recht giftig, auch in den hier anzuwendenden Verdünnungen. Und vor allen Dingen ist, worauf ich schon 1913 hingewiesen habe, die Toleranz der verschiedenen Personen gegenüber diesen Medikamenten in ganz merkwürdiger Weise verschieden. Man läuft daher stets Gefahr, daß man mit einer Dosierung, die bei dem einen Patienten vorteilhafte Effekte bringt, bei anderen Fällen Schaden stiften kann. Zuweilen zeigen sie allerdings eine bemerkenswerte Wirkung.

Was die Anwendungsbreite dieser therapeutischen Eingriffe anbetrifft, so hat man sie ja schon vielfach benutzt zur Unterstützung der Effekte der Röntgentiefenbestrahlung oder der Operation. Hier hat man häufig recht günstiges gesehen, und ich glaube, man wird jetzt hierin noch weiter kommen, nachdem die Grundlagen dieser Therapie klarer erkannt sind und daher ihre Wirkungsmöglichkeit besser eingeschätzt werden kann.

Niemals aber habe ich daran gedacht, daß man etwa durch derartige Maßnahmen allein eine bestehende bösartige Geschwulst des Menschen wird heilen können. Allerdings habe ich an Mäusetumoren ganz die gleiche Erfahrung gemacht, wie sie Herr Opitz mitgeteilt hat, nämlich, daß sie auf Allgemeinbestrahlungen genau so gut oder richtiger gesagt, so mangelhaft reagieren wie auf lokale Bestrahlung. Aber dazu sind doch viel größere Dosen nötig als die, durch die wir die immunisierende Wirkung auslösen können.

Nur als unterstützende Therapie sowohl bei der Röntgenbestrahlung, als auch bei der Operation der Geschwülste kommen die erwähnten Maßnahmen in Betracht.

Allein aber sollte man sie verwerten auf zwei Gebieten. Erstens bei der Nachbehandlung nach Operationen. Ich habe in meinen früheren Arbeiten darzulegen versucht, daß sie hier den lokalen Nachbestrah-

lungen mit großen Dosen aller Wahrscheinlichkeit nach überlegen sein müssen.

Zu versuchen wären sie auch prophylaktisch bei zum Krebs disponierten Personen. Wir wissen ja heut aus den Züchtungsversuchen von Leo Loeb und seinen Mitarbeitern und besonders aus den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen von Maud Slye, eine wie große Bedeutung der hereditären Belastung bei der Krebskrankheit zukommt. Es sind in meinem Laboratorium Versuche im Gange, von denen ich hoffe, daß sie auch die Frage der Prophylaxe vielleicht einer Lösung näher bringen.

Zum Schlusse gestatten Sie mir vielleicht noch einige Worte über die Möglichkeit der passiven Immunisierung. Es sind ja im Experiment und in der Praxis Ergebnisse mitgeteilt worden, die in dieser Beziehung einige Hoffnungen zu erwecken scheinen. Ich glaube an diese Hoffnungen nicht. Ob es spezifische Antikörper gibt, ist fraglich. Ich habe geglaubt, ihr Vorkommen aus Versuchen von Piccaluga und mir folgern zu können, über die ich im vorigen Jahre auf der Krebskonferenz in Frankfurt a. M. kurz berichtet habe. Ich habe diese Versuche leider nicht in dem Ausmaße fortsetzen können, wie ich es gewünscht hätte, weil sie ein Tiermaterial erfordern, daß ich bei den jetzigen Zeitläufen nicht habe beschaffen können. Wenn aber spezifische Antikörper existieren, so sind sie jedenfalls gering, was ja schon daraus hervorgeht, daß es sich bei den Tumoren nicht um artfremde Erreger wie bei den Infektionskrankheiten, sondern, worauf besonders mein Mitarbeiter Herr Schwarz hingewiesen hat, um abgeartete Körperzellen handelt. Wenn durch derartige Eingriffe Erfolge gesehen worden sind, woran ich gar nicht zweifle, so handelt es sich meines Erachtens doch im wesentlichen um unspezifische Vorgänge, wie ich sie versucht habe, Ihnen in meinen Ausführungen in möglichster Kürze darzulegen.

Fasse ich nochmals kurz zusammen, so glaube ich, daß die Untersuchungen über die Immunitätsvorgänge uns immerhin auch praktisch weiter bringen können in der Bekämpfung der Krebskrankheit, ein Problem, das auch für den theoretischen Forscher auf diesem Gebiete stets das wichtigste sein muß.

Aus dem Samariterhaus Heidelberg.

Über die neuen biologischen und chemotherapeutischen Behandlungsmethoden des Krebses.

Von

Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg.

Die weitaus meisten Formen der Krebserkrankung sind heute immer noch weder durch chirurgische noch durch radiologische Behandlung heilbar. Wohl schwanken die Ergebnisse bei den verschiedenen Lokalisationen und Geschwulstarten sehr erheblich, aber das Gesamtresultat läßt sich, wenn man alle Krebsformen unter Berücksichtigung ihrer relativen Häufigkeit zusammenzählt, dahin zusammenfassen, daß immer noch fast 85% aller an bösartigen Neubildungen Erkrankten früher oder später ihrem Leiden erliegen.

Es ist daher kein Wunder, daß von allen Seiten die größten Anstrengungen gemacht werden, neue Methoden der Krebsbehandlung zu finden, oder wenigstens Verfahren zu suchen, welche die beiden wichtigsten der bestehenden Therapien, die chirurgische und radiologische, in ihrer Wirkung ergänzen. Den beiden letzteren gemeinsam ist ja die Tatsache, daß ihre Wirksamkeit im wesentlichen eine lokale ist, wenn auch bei der Strahlenbehandlung gewisse indirekte Einflüsse mitspielen. Die malignen Tumoren aber neigen bekanntlich in frühem Stadium zu unberechenbarer Dissemination auf dem Blut- und Lymphwege. Es besteht daher der Wunsch nach einer Allgemeinbehandlung des Krebses.

Während bei der chirurgischen Behandlung die anatomische Situation für den Erfolg ausschlaggebend ist, kommt bei der Strahlenbehandlung auch noch der Faktor der biologischen Eignung, der Reaktionsfähigkeit des Tumors und Tumorträgers hinzu. Hierdurch erwächst der unterstützenden Behandlung noch eine weitere Aufgabe, nämlich die Verbesserung der Erfolgsmöglichkeit der Strahlenbehandlung durch eine Änderung der erwähnten biologischen Faktoren.

Praktisch genommen ergeben sich somit drei verschiedene Ziele, die zum Teil auf den gleichen Wegen verfolgt werden können:

1. Die Bekämpfung des inoperablen und auch radiologisch nicht zu bezwingenden Karzinoms und Sarkoms.

2. Die Verhinderung von Rezidiven nach Operationen und

3. die Steigerung der Leistungsfähigkeit der Strahlenbehandlung.

Wir können diese Ziele auf zwei Wegen anstreben: durch direkte Beeinflussung der Geschwulstzellen und durch eine Vermehrung des

natürlichen Antagonismus des Geschwulstträgers, insbesondere durch Kräftigung der Abwehrvorrichtungen einerseits in der Umgebung der Geschwulst, andererseits durch Steigerung von Fernwirkungen, zu denen die blutbildenden Organe und die Drüsen der inneren Sekretion befähigt sind.

Diesem Zwecke können mehrere Methoden dienstbar gemacht werden: die Chemotherapie, die Immunotherapie, die Behandlung mit Fermenten und jene mit leistungssteigernden Proteinkörpern. Die Trennung dieser Verfahren ist keine absolute, es sind vielmehr fließende Übergänge vorhanden, indem manche Methoden auf höchst komplizierte Weise in mehrfachem Sinne wirken.

Injizieren wir chemisch wohl charakterisierte Substanzen, deren Ablagerung im Körper wir verfolgen können, so ergeben sich hinsichtlich ihres Verhaltens den Tumoren gegenüber zwei Möglichkeiten: entweder bestehen besondere chemische Affinitäten dieser Substanzen zu bestimmten Bestandteilen des Protoplasmas der Tumorzellen, d. h. es findet also ein echter chemotherapeutischer Vorgang statt, oder es kommt nur zu einer Anreicherung im Tumorgewebe aus überwiegend physikalischen Gründen, wobei wiederum entweder die Ansammlung in den Zellen selbst oder zwischen denselben stattfindet. Nur von einigen wasserlöslichen Metallsalzen ist nachgewiesen, daß sie in die Zellen selbst eindringen und sich in denselben, insbesondere in der Umgebung der Kerne ablagern; die meisten Substanzen, namentlich die Kolloide, betreten das Innere der Tumorzellen nicht, so lange dieselben leben.

Von jenen Substanzen, welche in die Zelle gelangen, erwarten wir in erster Linie eine Schädigung derselben, kommt es aber nur zu einer Anreicherung in der Umgebung, so wird weniger auf eine direkte Läsion der Geschwulstzellen, als auf eine Anregung des benachbarten Bindegewebes oder auf eine Vermehrung des hemmenden Lymphozytenwalles gerechnet. Fast in allen Fällen aber spielt auch eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels mit, die wir bei der Einspritzung von Proteinkörpern direkt zu erzeugen suchen, während sie bei anderen Substanzen als Nebeneffekt durch Zerstörung von Blutkörperchen erzielt wird.

Als Chemotherapie im engeren Sinne bezeichnet man die Verwendung von Substanzen, die chemisch gut charakterisiert sind. An klinisch erprobten Verfahren unterscheiden wir hier eine Arsen-, Jod-, Silizium,- Silber-, Kupfer-, Eisen-, Selen-, Vanadium-, Cholin- und Bleibehandlung, ferner eine solche mit Vitalfarbstoffen und endlich verschiedene Kombinationen.

Die älteste und bekannteste Methode, die Arsenbehandlung, wird in den mannigfachsten Formen angewandt, weitaus am häufigsten nur als roborierendes Mittel in den bekannten Dosen und Zubereitungen. Im wesentlichen handelt es sich dabei um die chronische Darreichung kleiner Dosen. Steigert man die Dosierung bis an die Gefahrgrenze der Intoxikation, so kann man Lymphosarkome, myelogene Knochentumoren sowie Hautkrebse zur Heilung gelangen sehen. Hierüber liegen eine ganze Anzahl von Berichten vor.

Von besonders starker Wirkung auf maligne Tumoren, besonders Sarkome, sind die neueren Arsenpräparate, das Atoxyl, Salvarsan und

die Arsalyte. Hier sind nach Einspritzung von großen Dosen, namentlich bei intravenöser Applikation, große Tumoren in überraschend kurzer Zeit zur Einschmelzung gebracht worden, allerdings in der Regel um den Preis einer stürmischen Allgemeinreaktion mit hohem Fieber und sepsisähnlichen Zuständen, die offenbar Resorptionserscheinungen darstellen. Das Verfahren ist nicht unwirksam, aber auch nicht ungefährlich, sind doch einige Todesfälle beschrieben.

Beim Karzinom ist die Möglichkeit einer Beeinflussung auf diesem Wege weit geringer. Hier ist die früher erwähnte chronische Darreichung kleinerer Dosen mehr zu empfehlen.

Das Jod wird bei der Tumorbehandlung entweder als stark wirkendes Resorbens verwendet, oder zur Verstärkung der Strahlenwirkung in den Geschwülsten angereichert. Für den letzteren Zweck eignet sich am ehesten die intratumorale Einspritzung von Jodkalilösung, die intravenöse Injektion ist hierfür weniger gut zu gebrauchen, selbst dann, wenn man Alival einspritzt, welches nicht weniger als 60% Jod enthält und von dem 6—8 g ohne besondere Nebenerscheinungen ertragen werden.

Die Jodaufspeicherung in den Tumoren hat aber nicht den erhofften Vorteil gebracht, weder im Sinne einer Verstärkung der Strahlenwirkung, noch in dem einer Steigerung der Resorption. Wohl sind einzelne Sarkome, darunter auch solche, welche keine Beziehung zur Lues hatten, zur Rückbildung gelangt, aber im allgemeinen besteht der Effekt mehr in einer Verminderung der entzündlichen Prozesse, die sich im Tumor und um denselben abspielen, und in einer Unterstützung der Abfuhr von Zerfallprodukten der auf Bestrahlung oder andere Eingriffe reagierenden Tumoren, als in einer Heilwirkung auf die Geschwülste selbst. Dabei ist kein wesentlicher Unterschied zu bemerken, ob man das Jod intravenös einspritzt oder per os darreicht.

Die von mancher Seite behauptete günstige Einwirkung von jodhaltigen Trinkwässern oder Solbädern kann ich aus eigener Erfahrung nicht bestätigen, ich hatte vielmehr immer den Eindruck, daß die Neigung zur Kachexie vermehrt wird infolge einer Überanstrengung des Organismus, der keine Erholung folgt.

Seit langem in der Krebsbehandlung verwendet, aber in jüngster Zeit wieder in modernerer Form von neuem versucht, ist das Silizium in seinen verschiedenen Verbindungen. Schon in Form der silikathaltigen Trinkwässer dargereicht, bewirkt es eine Vermehrung der Leukozyten, was als Zeichen eine Leistungssteigerung gedeutet wird. Stärker jedoch ist sein Einfluß auf die Tumoren bei intravenöser Injektion als lösliches Salz. Hier liegen vereinzelte Berichte über angebliche vollständige Heilungen von Krebsfällen vor. Nach den eigenen Erfahrungen, die sich auf Injektion sowohl von Salzen in echter Lösung als auch von in kolloidaler Form gelösten Silikaten erstrecken, muß ich diesen Behauptungen sehr skeptisch gegenüberstehen. Auch bei lange fortgesetzter Darreichung per Os in ziemlich hohen Dosen habe ich nichts wesentliches gesehen. Immerhin muß zugegeben werden, daß bei der ungeheueren Mannigfaltigkeit der Siliziumverbindungen,

von denen erst eine geringe Zahl erprobt ist, ein abschließendes Urteil noch nicht gefällt werden kann.

Eine große Rolle spielen bei den neueren Behandlungsversuchen die Schwermetalle und ihre Salze in echter und kolloidaler Lösung, besonders jene des Silbers, des Kupfers und Eisens. Bekannt ist die Verwendung des Kollargols und Elektrokollargols einerseits in intravenöser Injektion, andererseits zur intratumoralen Infiltration, wobei man weniger eine direkte Schädigung der Tumorzellen durch die Einwirkung des Metalles herbeizuführen sucht, als eine Leukozytose und allgemeine Protoplasmareizung, aber auch eine Anreicherung zur Vermehrung der Sekundärstrahlen. Eigenartig ist die Tatsache, daß nicht selten bei intravenöser Injektion, insbesondere wenn man höhere Dosen einspritzt, unmittelbar oder kurze Zeit nach der Injektion eine manchmal ziemlich heftige Schmerzhaftigkeit im Gebiet des Tumors auftritt, so daß es uns wiederholt gelungen ist, durch dieses Symptom vorher nicht entdeckte Metastasen im Innern des Körpers zu finden, indem wir erst durch die Klagen des Patienten auf die neue Lokalisation des Leidens aufmerksam wurden. Man dachte daran, dieses Symptom diagnostisch zu verwerten, allein es erwieß sich nicht als genügend regelmäßig, um in dieser Weise benutzt zu werden.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Kollargol sind nur bei einzelnen Sarkomen in Kombination mit der Strahlenbehandlung insofern positiv gewesen, als sich eine Steigerung des Effektes der Bestrahlung nicht leugnen läßt. Das Hauptverdienst kommt aber letzterer zu, denn zur Beseitigung von Tumoren reicht die Wirkung des Kollargols allein nie aus. Beim Karzinom ist höchstens eine Besserung des Allgemeinzustandes zu erreichen. Etwas wirksamer scheinen die anderen Silberpräparate, das Argatoxyl, Fulmargin und das Argoflavin zu sein. Letzteres wird nach den Vorschriften von Lewin dreimal wöchentlich in einer Dose von 0,05 auf 10 ccm Wasser allmählich steigend bis 0,2 auf 20 ccm eingespritzt. Aber auch dieses Mittel kann nur als ein Adjuvans der Strahlenbehandlung bezeichnet werden.

Viel verwendet wurde in den letzten zehn Jahren auch das Kupfer, sowohl als Colloid wie als organische Eiweißverbindung, namentlich in Form der Cuprase. Von letzterer berichteten französische Autoren sehr Günstiges. Es sollten Karzinome und Sarkome nach Einspritzung dieses Mittels vollkommen verschwunden sein. Aber auch in jenen Fällen in denen sich der lokale Befund nicht wesentlich besserte, soll sich das Allgemeinbefinden erstaunlich gehoben haben. Wir haben dies an einem ziemlich reichlichen Materiale nachgeprüft und auch andere Kupferverbindungen zum Vergleich herangezogen, konnten aber nie eine Wirkung, die über das bei den Silbersalzen Gesehene hinausging, konstatieren. Auch Kupferlipoidverbindungen, die eine Zeit lang bei der Tuberkulosebehandlung eine Rolle spielten, wurden von uns versucht, aber ohne daß mit ihnen mehr erreicht worden wäre.

Neuerdings hat Wintz bekanntlich das Kupfer auf iontophoretischem Wege in die Tumoren eingeführt und dadurch eine Verbesserung des Strahleneffektes erzielt, die er selbst hoch bewertet. Mir stehen hierüber keine persönlichen Erfahrungen zur Verfügung.

Seit den Tagen der Wassermannschen Publikationen über Seleneosineinspritzungen bei Mäusetumoren und den bei diesen erzielten raschen und weitgehenden Rückbildungen, ist das Selen in den mannigfachsten Formen als Colloid, als Salz in echter Lösung usw. in der Krebsbehandlung erprobt worden. Die Wirkung ist in jeder Hinsicht jener des Arsens außerordentlich ähnlich: Bei einzelnen Sarkomen ein schlagartiger Effekt, der zu rascher Verkleinerung der Geschwulst führt, begleitet von stürmischen Reaktionserscheinungen, im allgemeinen sonst nur ein Unterstützungsmittel zur Hebung des Gesamtzustandes. Aber gerade in letzterer Hinsicht ist das Arsen überlegen und es besteht vorläufig kein Grund, die genau bekannte und infolgedessen gut beherrschbare Arsentherapie durch eine analoge Selenbehandlung zu ersetzen, bei der es sehr leicht zu unangenehmen Nebenwirkungen kommen kann, die insbesondere in recht heftigen Schmerzen in der Lebergegend, in Darmkoliken und schweren Kollapsen bestehen. Am besten eignet sich noch das Selen in Verbindung mit Vanadium als kolloidales „Selenvanadium", das im Tierversuche bemerkenswerte Erfolge zeitigte, indem es das Mäuseimpfkarzinim in einem sehr hohen Prozentsatz vollkommen zum Verschwinden brachte, beim Menschen aber nur in einzelnen Fällen besonderes leistete und zwar anscheinend ausschließlich bei Karzinomen des Magen-Darmtraktus. Ob das ein Zufall ist, oder auf eine tiefere Beziehung hindeutet, vermag ich nicht zu sagen.

Eine besondere Stellung nimmt das Eisen ein, das — als Elektroferrol oder in Verbindung mit Arsen als Arsoelektroferrol intravenös gegeben — hauptsächlich zur Verbesserung des Blutbildes beiträgt. Bei Kranken an der Grenze der Kachexie mit schwerer Anämie, die sich ja mitunter dem Bilde der perniziösen nähern kann, wirkt es oft überraschend günstig. Die Kranken erholen sich nicht nur unter fortschreitender Besserung des roten, zum Teil auch des weißen Blutbildes, sondern sie werden auch „reaktionsfähiger", was für die Durchführung der Strahlenbehandlung besonders wichtig ist.

Neuerdings hat in der englischen Presse das essigsaure Blei viel von sich reden gemacht, indem es als sehr wirksam bei Krebs von angesehener Seite empfohlen wurde.

Das Bleiazetat ist jedoch von uns schon vor mehr als 15 Jahren wegen seiner angeblichen starken zellauflösenden Wirkungen neben anderen Bleipräparaten geprüft worden, ohne daß wir damit besondere Erfolge erzielt hätten.

Längere Zeit hindurch wurden auch verschiedene Cholinsalze sowie die Base selbst in Form von Injektionen angewendet, die den Zweck verfolgten, die Geschwülste gegen die Strahlenwirkung zu sensibilisieren. Es zeigte sich jedoch, daß die Haut ungefähr im selben Grade strahlenempfindlicher wurde, wie die Geschwulst selbst, so daß im ganzen kein erheblicher Vorteil herauskam. Einzelne Tumoren wurden auch ohne Bestrahlung von den Injektionen selbst in bemerkenswerter Weise gebessert. Volle Heilungen aber kamen nicht zustande. Die Wirkung scheint auf einer Kombination der direkten Schädigung

der Tumorzellen mit einem indirekten durch Blutzerfall infolge der lipoid- und eiweißlösenden Eigenschaften des Cholins zu beruhen.

Infolge der Anreicherung des Cholins in den Tumoren wurde auch versucht, es als Transporteur anderer Substanzen zu benutzen, z. B. von Jod, Arsen u. dgl.; ein durchschlagender Erfolg konnte aber nicht erzielt werden.

Anscheinend rein auf Leistungssteigerung beruht die Behandlung mit Proteinkörpern, mit Caseosan, Yatrenkasein, ferner mit nukleinsaurem Natrium usw. Im wesentlichen manifestiert sich die Wirkung in einer starken Lymphozytose, die von einer auffälligen Besserung des Allgemeinbefindens gefolgt ist; nur in den günstigsten Fällen kann es auch zu einer teilweisen Rückbildung des Tumors kommen, meist wohl auch nur in seinem entzündlichen Anteile.

Bei der Kombination chemotherapeutischer oder leistungssteigernder Injektionen mit der Bestrahlung muß man sich vor Augen halten, welches Ziel man mit den Einspritzungen verfolgt. Handelt es sich darum, das Befinden der Kranken zu bessern oder sie reaktionsfähiger zu machen, so wird man Arsen, Eisen oder Proteinkörper als Vorbehandlung wählen, nach der Bestrahlung aber zur Unterstützung der Resorption Jod anwenden. Will man Jod oder Schwermetalle zur Sekundärstrahlenvermehrung heranziehen, so wird man selbstverständlich die Radiotherapie erst nach der Injektionsbehandlung vornehmen. Den Körper stark angreifende Einspritzungskuren darf man nicht zeitlich mit der Bestrahlung zusammenfallen lassen, sondern muß sie durch wochenlange Intervalle trennen, was um so leichter durchführbar ist, als ja die moderne Strahlenbehandlung in weit größeren Pausen erfolgt als früher üblich war.

Die Einführung der Vitalfärbung in die Krebsforschung, um die sich namentlich Goldmann verdient gemacht hat, führte auf die Idee, die Vitalfarbstoffe der Behandlung der bösartigen Neubildungen dienstbar zu machen. Es wurde eine ganze Anzahl solcher Farbstoffe empfohlen, die teils subkutan, teils intravenös injiziert wurden, am häufigsten wohl Methylenblau und Methylviolett. Die Farben stapeln sich in den Tumoren hauptsächlich im Zwischengewebe auf, viele färben das reticulo-endotheliale System. Die Anreicherung in den Geschwülsten ist mitunter eine sehr beträchtliche und besonders bemerkenswert der Umstand, daß die Retention des Farbstoffes im Geschwulstgewebe häufig viel länger dauert, als im übrigen Körper. Da die Farbstoffe, welche bisher verwendet wurden, im allgemeinen keine besonderen Erfolge erzielten, wurde daran gedacht, sie zu Trägern von Substanzen mit starker Eigenwirkung zu machen (Jod-Arsenverbindungen usw.). Diese Versuche befinden sich noch im allerersten Entwicklungsstadium. Bisher hat die Giftigkeit der Substanzen sich mindestens im selben Maße gesteigert, wie der Effekt auf den Tumor, so daß eine Überlegenheit in therapeutischer Hinsicht nicht erreicht wurde.

Interessant sind die Versuche von Roosen, die Vitalfarbstoffe als Auslöser von Reaktionen zu benutzen, deren Sitz in die Tumoren verlegt werden soll. Er hat bisher zwei Verfahren angegeben. Das erste bestand in der subkutanen Injektion von Methylenblau, die solange

fortgesetzt wurde, bis der Tumor intensiv blau gefärbt war. Dann ließ man den Körper sich entfärben, was sich binnen einigen Tagen vollzog und an dem Freiwerden des Urins von Farbstoff, sowie am Abblassen der Konjunktiven verfolgt werden konnte. Der Tumor allein blieb tingiert. Darauf wurde Calomel per os gegeben, um in der Geschwulst ätzende Sublimatniederschläge zu erzeugen. Die Methode würde natürlich bei mangelhafter Entfärbung lebenswichtiger Organe gefährlich. Wir konnten aber konstatieren, daß das Verfahren ganz harmlos ist, jedoch nicht nur für den Menschen, sondern auch für die Tumoren. Offenbar spielt die im Reagenzglase sich vollziehende Umsetzung im Körper sich in ganz anderer Weise ab. Eine zweite Methode hat Roosen erst vor kurzem beschrieben. Er injiziert eine einprozentige kolloidale Lösung von Isaminblau mehrere Tage hintereinander in steigenden Dosen und gibt dann kleine Mengen von Neosalvarsan. Dieser Turnus wird in bestimmten Intervallen mehrere Male wiederholt. Die oxydationssteigernde Wirkung des Farbstoffes soll das Neosalvarsan in eine giftige Modifikation umwandeln, was mit Anschauungen Ehrlichs übereinstimmt. Die bisherigen Ergebnisse sind noch nicht befriedigend, doch liegen einzelne Beobachtungen vor, welche zur Fortsetzung der Versuche ermutigen.

Ich habe diese Methoden nur erwähnt, um zu zeigen, wie durch Kombination verschiedener Verfahren eine besondere anatomische Elektivität der Wirkung angestrebt wird.

Vielfach verwendet wurden die Autolysatinjektionen besonders zur Präventivbehandlung gegen Rezidive nach Operationen. Einige Autoren berichten günstige Ergebnisse. Leider ist aber auch dieser Schutz genau so wie bei der Strahlennachbehandlung nur ein relativer und unsicherer.

Fast alles, was man bisher mit diesen sogenannten spezifischen Injektionen erzielte, läßt sich auch durch Einspritzung sterilisierter Milch erreichen. Wahrscheinlich beruht auch der Einfluß der Mucorextrakte, die Schmidt in Köln unter dem Namen Antimeristem und Novantimeristem in den Handel bringt, auf einer nicht spezifischen leistungsteigernden Wirkung. Es handelt sich, wenn ein besonderer Effekt zustande kommt, der nicht auf einer Besserung der begleitenden Entzündungserscheinungen beruht, immer nur um biologisch ausnahmsweise gut geeignete Tumoren, oder wie man vielleicht besser sagen sollte, um besonders kampffähige Organismen, bei denen dann eine Wunderkur gelingt.

Wie weit derartige Erfolge gehen können, beweist ein von uns beobachteter Fall von histologisch sichergestelltem, sehr ausgedehntem Magenkarzinom, der auf eine einzige intravenöse Injektion von sterilisierter, filtrierter Milch alle Symptome der Erkrankung verlor und auch bis zum Tode an einer Grippenpneumonie nach zwei Jahren geheilt blieb. Zu einer Methode lassen sich solche verheißungsvolle Erfahrungen nicht nur deshalb nicht ausbauen, weil die Reaktionsfähigkeit der Kranken zu verschieden ist, sondern auch aus dem Grunde, weil man bei derartigen komplexen Agentien, wie sie z. B. Milch oder Tumorpreßsäfte u. dgl. darstellen, nie ganz sicher weiß, was man alles einge-

spritzt hat, kann doch schon eine Beimischung von Bakterienleibern oder anderen Verunreinigungen genügen, um die Reaktionsstärke und -richtung in entscheidender Weise zu modifizieren. Derartige Zufälle lassen sich aber nicht so leicht reproduzieren.

Als Gesamtresultat aller Bemühungen sind eine große Anzahl von Methoden, oder sagen wir besser von Anläufen zu solchen vorhanden, die gelegentlich überraschende Heilerfolge zeitigen. Es ist auch von Wichtigkeit, daß manche dieser Verfahren bestimmte Gruppen von Tumoren besonders günstig beeinflussen, und daß es nicht ausschließlich dieselben Gruppen sind, welche einer Allgemeinbehandlung zugänglich erscheinen. Immerhin sind auch heute noch die Sarkome mehr angreifbar als die Karzinome — seitens der Chemotherapie ebenso wie seitens der Radiotherapie. Sollte uns auch in Zukunft ein befriedigend wirksames, einheitliches Mittel zur Bekämpfung der Krebserkrankung in allen Formen versagt sein, so bleibt uns nichts übrig, als den Weg der Kombination und Verbesserung der bereits bestehenden Methoden, so mühsam und undankbar er erscheinen mag, weiter zu gehen.

Aus dem Pharmakologischen Institut und dem Samariterhaus der Universität Heidelberg.

Das Thorium als Sensibilisierungsmittel[1]).

Von

Priv.-Doz. Dr. **Ellinger** und Dr. **Rapp.**

Dr. Ellinger:

Meine Herren! Schon vor längerer Zeit konnte ich gemeinsam mit den Herren Gans und Berg über Versuche berichten, durch Injektionen von Thoriumnitratlösungen Gewebe für die Wirkung von Hochfrequenzstrahlen empfindlicher zu machen. Diese Versuche waren von rein theoretischen Gesichtspunkten aus angestellt und waren bei Tieren von gutem Erfolg begleitet. Wir haben uns nun in letzter Zeit bemüht unser Thoriumnitrat in die Therapie einzuführen und wollen Ihnen heute über die ersten Erfahrungen berichten und Ihnen ein paar Fälle vorstellen, die damit behandelt wurden. Wegen der Kürze der Zeit können wir noch kein abschließendes Urteil abgeben, hoffen aber, daß diese Demonstration vielleicht den einen oder den anderen anregen wird, einen Versuch mit dem Thoriumnitrat als Sensibilisierungsmittel anzustellen. Während die Herren Gans und Rapp nachher einiges aus der Praxis der Anwendung berichten werden, möchte ich mich darauf beschränken, Ihnen ganz kurz noch einmal die Erwägungen mitzuteilen, die uns zu unserer Methode geführt haben.

Über die früheren Sensibilisierungsversuche will ich nichts berichten, sie sind Ihnen aus dem ausgezeichneten Referat Holthusens bekannt. Wir gingen bei unseren Versuchen von dem Gedanken aus, daß nur der Teil der applizierten Strahlen einen Effekt im Gewebe auszuüben vermag, der zur Absorption kommt, andererseits schien es uns wahrscheinlich, daß nicht die primäre Röntgenstrahlung selbst, sondern irgendeiner der von ihr im Gewebe erzeugten Sekundärstrahlungen die biologische Wirkung zuzusprechen sei. Unter diesem Gesichtspunkte mußten wir also versuchen das Gewebe mit einer Substanz zu durchtränken, die zunächst einmal die Absorption der Strahlen steigerte. Aus zahlreichen Untersuchungen ist bekannt, das die Absorption von Röntgenstrahlen außerordentlich stark abhängig ist von der Ordnungszahl der bestrahlten Materie. Es galt also eine Substanz von hoher Ordnungszahl ausfindig zu machen, die in irgendeiner möglichst fein verteilten Form in hinreichender Konzentration ins Gewebe eingeführt werden konnte. Die zweite Voraussetzung war demnach eine relative Ungiftigkeit. Dieser zweite Punkt bot schon erheblich größere Schwierigkeiten, denn alle pharmakologisch untersuchten Substanzen von hoher Ordnungszahl, die Schwermetalle, sind durch große Giftigkeit ausgezeichnet. Eine systematische Durchuntersuchung

[1]) Die Ausführungen von Gans über das Thorium in der Lupustherapie erscheinen später in einer besonderen Arbeit in dieser Zeitschrift.

führte uns zum Thorium, das mit 90 nächst dem äußerst giftigen Uran die höchste Ordnungszahl aufweist; es erwies sich an Ratten bei Injektion in Haut-, Unterhautzell- und Muskelgewebe als außerordentlich wenig giftig. Nun kam es darauf an festzustellen: „wie verhalten sich in Thoriumlösungen die einzelnen Sekundärstrahlungen, die beim Eintritt von Röntgenstrahlen in die Materie entstehen. Diese Untersuchungen habe ich gemeinsam mit Herrn Berg durchgeführt. Es ist bekannt, daß beim Auftreffen von Röntgenstrahlen auf Materie ein Teil der Strahlung absorbiert und in andere Energieformen umgewandelt wird; der Rest wird wie Licht im trüben Medium nach allen Richtungen gestreut. Dieser Teil kommt biologisch nur in so weit in Frage als er nachträglich von anderen Geweben ebenfalls absorbiert wird. Die absorbierten Strahlen werden zum Teil als „charakteristische Strahlen" d. h. Röntgenstrahlen von größerer Wellenlänge wieder emittiert, zum Teil werden sie in korpuskuläre Strahlen umgesetzt. Hier können wir schnelle lichtelektrische Elektronen und langsame unterscheiden, die durch erstere sekundär ausgelöst werden. Wir bemühten uns nun mit Hilfe verschiedener Versuchsanordnungen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, das Verhalten der einzelnen Sekundärstrahlengattungen in Thoriumnitratlösungen zu untersuchen und mit dem Verhalten derselben in reinem Wasser zu vergleichen. Dabei konnte festgestellt werden, daß lediglich die schnellen lichtelektrischen Elektronen eine allerdings sehr beträchtliche Vermehrung erfahren; die Wellenstrahlen hingegen werden infolge stärkerer Absorption eingeschränkt. Wir fanden nun bei Ratten, die mit Thoriumnitratlösung injiziert waren, eine sehr beträchtliche Steigerung der Strahlenwirkung am Applikationsort. Aus der Tatsache, daß es sich nur um eine quantitative und nicht um eine qualitative Änderung der Strahlenwirkung handelte, zogen wir den Schluß, daß auch der normale biologische Röntgeneffekt lediglich durch die im Gewebe sekundär erzeugten lichtelektrischen Elektronen hervorgerufen wird. Unsere Erfahrungen an Ratten veranlaßten uns auch therapeutische Versuche an Menschen anzustellen.

Ich bin mir dabei wohl bewußt, daß die vorliegende Form noch nicht das Ideal einer Sensibilisierung darstellt, denn die Strahlenwirksamkeit wird nur an den Stellen erhöht, die ich mit der Nadel erreiche. Ich kann allerdings unbedenklich über das erkrankte Gewebe hinaus das Thoriumnitrat auch in das gesunde Gewebe injizieren, bleibt doch die Differenz der Strahlenempfindlichkeit zwischen gesundem und krankem Gewebe bestehen. Ich kann mich auch unter dem Röntgenschirm überzeugen von der tatsächlichen und gleichmäßigen Durchtränkung des zu sensibilisierenden Gebiets mit Thoriumnitrat, aber dem Beobachter unbemerkbare Tumoren entgehen natürlich der Sensibilisierung. Das Ideal bleibt die Therapia magna sterilisans durch Injektion einer ungiftigen reichlich Elektronen emittierenden Substanz in die Blutbahn, die die Eigenschaft besitzt, sich vorzugsweise in dem Tumorgewebe anzureichern. Unsere Versuche mit Thoriumnitrat weisen vielleicht den Weg, wie eine solche Substanz aufzubauen ist, auf alle Fälle zeigen sie uns die physikalischen Grundlagen hierfür.

Dr. Rapp:

Meine Herren. Ich möchte kurz über unsere Erfahrungen mit der Thoriumnitratsensibilisierung bei malignen Tumoren berichten. Im ganzen haben wir ca. 20 Kranke mit den verschiedensten Geschwulstlokalisationen nach dieser Methode behandelt. Die überwiegende Mehrzahl waren inoperable weit vorgeschrittene Tumoren, die schon von vornherein eine sehr ungünstige Prognose boten. Da mehrere Kranke sich vorzeitig der Behandlung entzogen, einige ihrem Leiden erlagen, und der Rest z. Z. noch in Behandlung ist, kann ich über endgültige Resultate noch nicht berichten. Todesfälle, die wir dem Thoriumnitrat zur Last legen müßten, sahen wir nie, ebensowenig bedrohliche Folgeerscheinungen. Nur einmal waren wir nach Infiltration eines großen metastatischen Submaxillardrüsentumors bei Zungenkarzinom wegen starker Atemnot infolge Ödems zur Tracheotomie gezwungen.

Technik.

Die 10-proz. Thoriumnitratlösung, die stark hypertonisch ist und etwa einer 2-proz. Kochsalzlösung entspricht, verursacht bei der Injektion heftige Schmerzen. Deshalb infiltrieren wir größere, tief liegende Tumoren immer in Narkose, während bei kleineren, gut zugänglichen Lokalanästhesie genügt. Wichtig ist eine möglichst gleichmäßige Durchtränkung des Tumors mit der Lösung, was oft bei zerfallenden und zerklüftenden Formen unter Verwendung von Punktionsnadeln gewöhnlicher Stärke nicht ganz leicht ist, da ein großer Teil der Flüssigkeit durch die Spalten wieder abfließt. In derartigen Fällen verwenden wir haarfeine Nadeln, wie sie zu intravenösen Injektionen bei Mäusen benutzt werden, und infiltrieren so möglichst jeden Tumorlappen gesondert. Die Tumorbasis wird reichlich infiltriert und an den Rändern das gesunde Gewebe etwa 1—2 cm umspritzt. Die Methode eignet sich nicht nur für Hauttumoren, sondern ist auch bei allen anderen für die Spritzennadel erreichbaren Geschwülsten anwendbar. So haben wir fünf Rektum- und ein Uteruskarzinom ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Mengen bis zu 25 ccm infiltriert. Unter Leitung des Fingers wird die Nadel in das Rektum eingeführt und der Tumor, soweit erreichbar, gleichmäßig infiltriert. Mühsamer und für die benachbarten Organe vielleicht nicht ganz gefahrlos ist die Infiltration unter Verwendung des Rektoskops. Außer diesen konnten noch zwei Karzinome des weichen Gaumens und ein Zungenkarzinom ohne technische Schwierigkeiten in Lokalanästhesie mehrmals mit Thoriumnitrat unterspritzt werden, ebenso ein Karzinom der Stimmbänder nach vorhergegangener Laryngofissur.

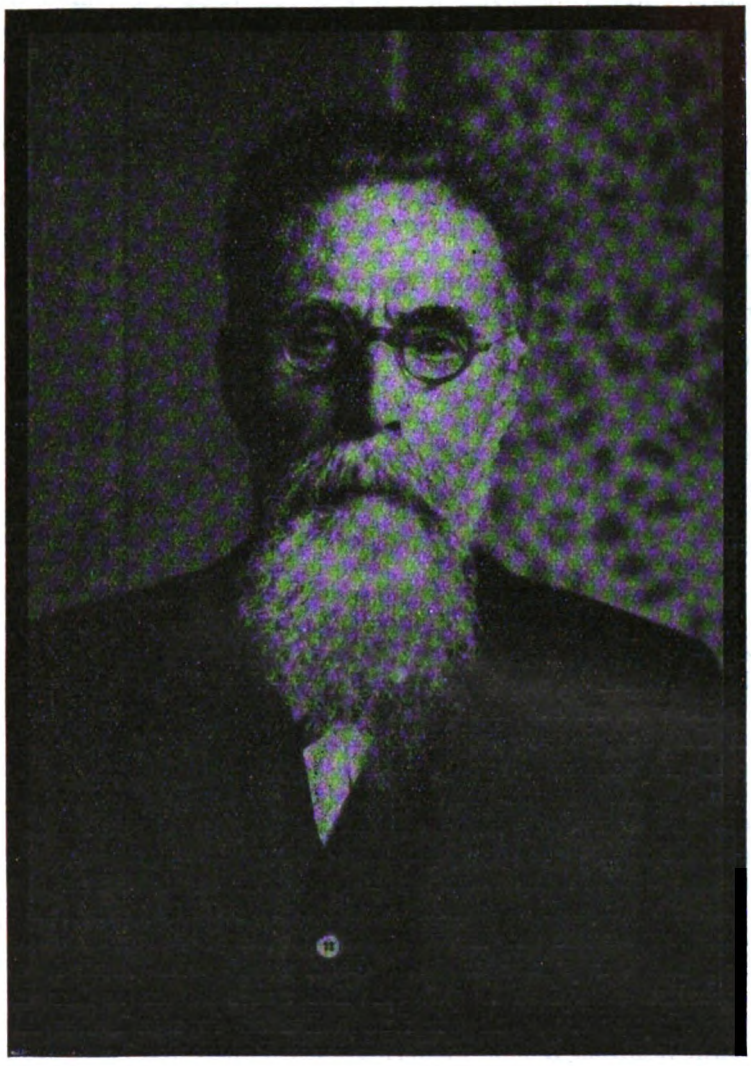
Nach der Injektion wurde möglichst noch am selben Tage die Röntgenbestrahlung vorgenommen. Da noch keine optimale Dosis feststand, variierten wir die Bestrahlungen in weiten Grenzen — etwa von $^1/_{10}$ bis $^1/_2$ der HED und konnten innerhalb dieser Dosenbreite keinen Unterschied in der Wirkung beobachten. Es erscheint daher unnötig, über $^1/_3$ der HED hinauszugehen.

Beobachtungen.

Ziemlich bald nach der Injektion tritt ein starkes Ödem auf, das weit über das infiltrierte Gebiet hinausreichen kann. Deshalb ist Vorsicht in der Nähe der Trachea notwendig, ebenso ist es bei Rektumkarzinomen empfehlenswert vor der Infiltration die Colostomie anzulegen wegen der Gefahr einer kompletten Darmstenose. Nach der Injektion halten die Schmerzen oft noch viele Stunden lang an und müssen manchmal durch Beruhigungsmittel bekämpft werden. Nach etwa 12 Stunden sind sie gewöhnlich vollkommen verschwunden. Etwa 2—3 Tage später kann man bei oberflächlichen ulzerierten Tumoren eine schwarzbraun verfärbte Nekrotisierung bemerken, die Ähnlichkeit mit den Ätzschorfen nach Anwendung von Chlorzink und ähnlichen Ätzmitteln zeigt. Die Nekrose ist streng auf den infiltrierten Bezirk beschränkt und deutlich geringer im gesunden als im kranken Gewebe, so daß man von einer gewissen elektiven Wirkung auf das erkrankte Gewebe sprechen kann. Im Gegensatz zu der Abstoßung der Ätzschorfe, die häufig von starken Blutungen begleitet sind, lösen sich die durch Thoriumnitrat und Bestrahlung entstandenen Nekrosen ohne die geringste Blutung ab. Auch bei dem erwähnten inoperablen Uteruskarzinom, das mit starken Blutungen zu uns kam, hörten diese bald nach der Infiltration auf und sind bisher — zwei Monate später — nicht wieder aufgetreten. Nach 8—10 Tagen ist die Tumornekrose meist vollständig und kann, wenn sie sich nicht spontan abstößt, leicht mit der Schere abgetragen werden. Gelingt es nicht, den Tumor durch eine einmalige Infiltration + Bestrahlung zur völligen Abstoßung zu bringen, kann die Behandlung nach 3—4 Wochen ohne weiteres wiederholt werden. Bei zwei geschlossenen metastatischen Lymphdrüsentumoren im Kieferwinkel verflüssigten sich einige Wochen nach der Injektion nach mehreren Bestrahlungen die Tumoren, so daß Inzisionen notwendig wurden; es entleerten sich dabei reichliche nekrotische Massen.

Zusammenfassung.

Wenn wir auch noch über keinen nach dieser Methode vollkommen geheilten Fall verfügen, so ermutigen die gemachten Erfahrungen doch zu einem weiteren Ausbau dieser Behandlungsart. Es wäre wünschenswert, wenn auch andere Kliniken an günstigerem Material als es unsere hoffnungslosen Fälle darstellen, Versuche machen wollten. Das eine können wir jetzt schon mit Sicherheit sagen, daß die Methode bei Verwendung geringer Strahlenmengen ungefährlich ist, und daß die Tumoren so schnell und weitgehend geschädigt werden, wie wir es unter der Bestrahlung allein, selbst bei großen Dosen, niemals gesehen haben.



Wilhelm Conrad Röntgen[1]).

Von

W. Friedrich in Freiburg.

Hochansehnliche Versammlung! Der Gauverein der physikalischen Gesellschaft sowie das Sohnkekollcquium hat mir den ehrenvollen

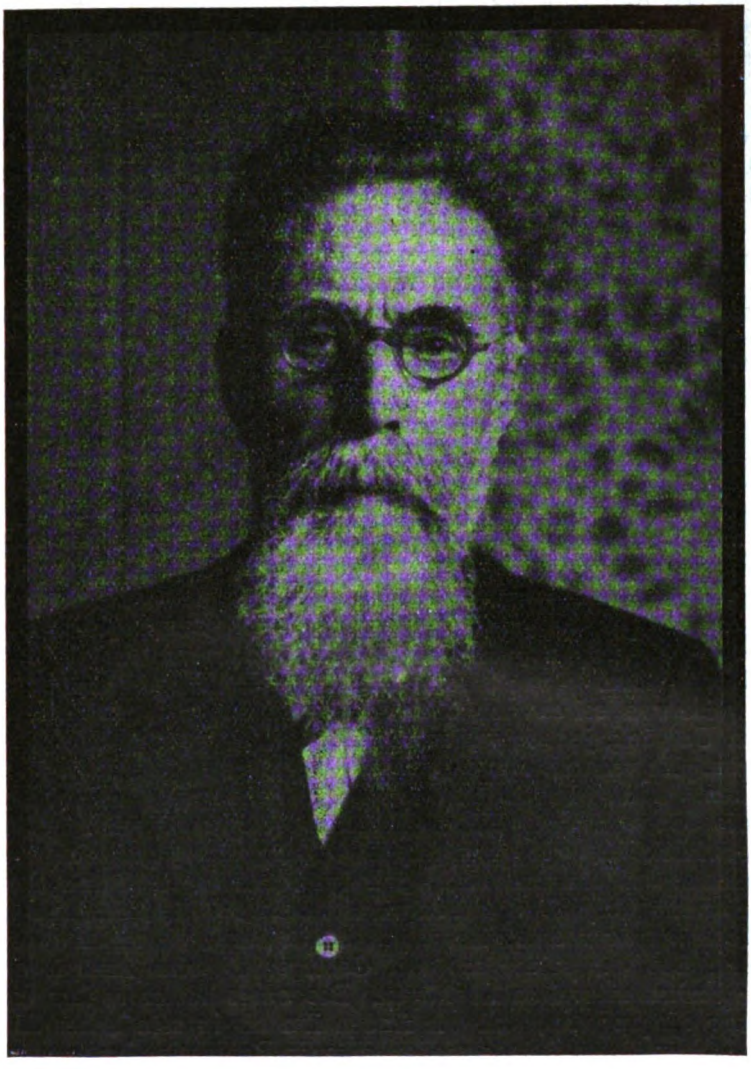
[1]) Gedenkrede, gehalten bei der Gedächtnisfeier des Gauvereins der Deutschen physikalischen Gesellschaft und des Sohnkekolloquiums in München, 1. Juni 1923.

Beobachtungen.

Ziemlich bald nach der Injektion tritt ein starkes Ödem auf, das weit über das infiltrierte Gebiet hinausreichen kann. Deshalb ist Vorsicht in der Nähe der Trachea notwendig, ebenso ist es bei Rektumkarzinomen empfehlenswert vor der Infiltration die Colostomie anzulegen wegen der Gefahr einer kompletten Darmstenose. Nach der Injektion halten die Schmerzen oft noch viele Stunden lang an und müssen manchmal durch Beruhigungsmittel bekämpft werden. Nach etwa 12 Stunden sind sie gewöhnlich vollkommen verschwunden. Etwa 2—3 Tage später kann man bei oberflächlichen ulzerierten Tumoren eine schwarzbraun verfärbte Nekrotisierung bemerken, die Ähnlichkeit mit den Ätzschorfen nach Anwendung von Chlorzink und ähnlichen Ätzmitteln zeigt. Die Nekrose ist streng auf den infiltrierten Bezirk beschränkt und deutlich geringer im gesunden als im kranken Gewebe, so daß man von einer gewissen elektiven Wirkung auf das erkrankte Gewebe sprechen kann. Im Gegensatz zu der Abstoßung der Ätzschorfe, die häufig von starken Blutungen begleitet sind, lösen sich die durch Thoriumnitrat und Bestrahlung entstandenen Nekrosen ohne die geringste Blutung ab. Auch bei dem erwähnten inoperablen Uteruskarzinom, das mit starken Blutungen zu uns kam, hörten diese bald nach der Infiltration auf und sind bisher — zwei Monate später — nicht wieder aufgetreten. Nach 8—10 Tagen ist die Tumornekrose meist vollständig und kann, wenn sie sich nicht spontan abstößt, leicht mit der Schere abgetragen werden. Gelingt es nicht, den Tumor durch eine einmalige Infiltration + Bestrahlung zur völligen Abstoßung zu bringen, kann die Behandlung nach 3—4 Wochen ohne weiteres wiederholt werden. Bei zwei geschlossenen metastatischen Lymphdrüsentumoren im Kieferwinkel verflüssigten sich einige Wochen nach der Injektion nach mehreren Bestrahlungen die Tumoren, so daß Inzisionen notwendig wurden; es entleerten sich dabei reichliche nekrotische Massen.

Zusammenfassung.

Wenn wir auch noch über keinen nach dieser Methode vollkommen geheilten Fall verfügen, so ermutigen die gemachten Erfahrungen doch zu einem weiteren Ausbau dieser Behandlungsart. Es wäre wünschenswert, wenn auch andere Kliniken an günstigerem Material als es unsere hoffnungslosen Fälle darstellen, Versuche machen wollten. Das eine können wir jetzt schon mit Sicherheit sagen, daß die Methode bei Verwendung geringer Strahlenmengen ungefährlich ist, und daß die Tumoren so schnell und weitgehend geschädigt werden, wie wir es unter der Bestrahlung allein, selbst bei großen Dosen, niemals gesehen haben.



Wilhelm Conrad Röntgen[1]).

Von

W. Friedrich in Freiburg.

Hochansehnliche Versammlung! Der Gauverein der physikalischen Gesellschaft sowie das Sohnkekollcquium hat mir den ehrenvollen

[1]) Gedenkrede, gehalten bei der Gedächtnisfeier des Gauvereins der Deutschen physikalischen Gesellschaft und des Sohnkekolloquiums in München, 1. Juni 1923.

Auftrag erteilt, bei der heutigen Gedenkfeier dem ausgezeichneten Manne, dessen Tod uns so schwer auf der Seele liegt, Worte der Erinnerung zu weihen. Nur zaghaft gehe ich an die Aufgabe heran: Denn es ist schwer, dem großen Toten voll gerecht zu werden. Aber der Umstand, daß ich mich während meiner wissenschaftlichen Tätigkeit fast ausschließlich mit den von ihm entdeckten Strahlen beschäftigt habe, und wohl wie kein zweiter seiner Schüler die außerordentliche Bedeutung seiner großen Entdeckung nicht nur für die Physik, sondern auch für die übrigen naturwissenschaftlichen Wissenszweige und die medizinische Wissenschaft verstehen gelernt habe, gibt mir den Mut hier an der Stätte seines letzten Wirkens auf sein Leben und Wirken zurückzuschauen. Möge dieser Umstand mir auch helfen, seine menschliche und wissenschaftliche Bedeutung gebührend zu werten.

Wilhelm Conrad Röntgen wurde am 27. März 1845 geboren zu Lennep im Rheinland. Sein Vater Friedrich Conrad war in der Rheinischen Industrie tätig. Die erste Zeit seines Lebens verbrachte er in Holland, der Heimat seiner Mutter. Dort in Utrecht wuchs er auf als einziges Kind seiner Eltern, die ihm eine glückliche Jugendzeit bescherten. Nach den ersten Schuljahren trat er in das dortige Gymnasium ein. Es sollte ihm die ersten Sorgen bringen. Im Anschlusse eines harmlosen Schülerstreiches während seiner Obersekundazeit kam es zu einem jener strengen Schulgerichte. Röntgen bekannte sich dabei offen als einer der Hauptschuldigen. Sein stark ausgeprägtes Ehrgefühl ließ es jedoch nicht zu, seine Mitschuldigen zu verraten. Er mußte die Schule verlassen. Zwar brachte ihm das volle Verstehen seiner Handlungsweise von seiten der über alles geliebten Mutter etwas Trost in seinem Unglück, jedoch schien die Möglichkeit zum Hochschulstudium verloren. Er versuchte noch einmal als Extraneer die Reifeprüfung zu bestehen. Auch hier war ihm indeß das Glück nicht hold. Was nun, war die bange Frage. Einen Hoffnungsschimmer, seine Lebenspläne zu verwirklichen, gab ihm die Mitteilung eines Schweizers namens Thormann, daß ein Studium am Polytechnikum in Zürich auch ohne Maturum möglich sei. So sehen wir ihn denn 1865 in Zürich als Student des Maschinenbaufaches. Er war durchaus kein Streber, und der schöne Züricher See mit seiner schönen Gebirgswelt trieb ihn oft aus dem Laboratorium zu weiten Ausflügen. Besonders hatten es ihm die Berge des Engadin angetan, und wir finden ihn bis in sein hohes Alter fast jedes Jahr in ihrem Reiche wieder. Hier in Pontresina hatte er im Parkhotel sein Standquartier. Nach dreijährigem Studium, während dessen ihn die Vorlesungen über Mathematik und besonders die von Clausius über mechanische Wärmetheorie in ihrer begrifflichen Klarheit und Gewissenhaftigkeit interessierten, bestand er 1868 sein Diplomexamen als Maschinenbauingenieur.

Obwohl er die physikalischen Vorlesungen nur als Nebenfach belegt und nie ein Kolleg über Experimentalphysik gehört hatte, zog ihn seine ausgesprochene Vorliebe für exaktes, experimentelles Arbeiten zur physikalischen Forschung, wobei er stets ein lebhaftes Gefühl für die Fragen der Technik behielt. Er erwarb den Dr. phil. bei dem damaligen Züricher Experimentalphysiker Kundt und ging mit diesem

ausgezeichneten Forscher als dessen Assistent 1870 nach Würzburg. In Würzburg führte er seine Lebensgefährtin heim, mit der er in langer, denkbar glücklichster Ehe lebte. Noch einmal schien ihm sein Mißgeschick während seiner Schulzeit eine unüberwindliche Klippe in seinen akademischen Lebensweg zu stellen. Trotz eifrigster Bemühungen seines Lehrers gelang es nicht, eine Habilitation des jungen Röntgen zu ermöglichen. Es war ein Glück für ihn, daß Kundt schon 1872 nach Straßburg an die neue Reichsuniversität berufen wurde. Dort waren nicht so starre traditionelle Bestimmungen und wir sehen ihn 1874 die erste Stufe der akademischen Laufbahn als Privatdozent der Physik erklimmen. Nun war kein Hemmnis mehr vorhanden in seiner Entwicklung. Schon 1875 wurde er Professor an der landwirtschaftlichen Hochschule in Hohenheim, wo er indes nur kurze Zeit verblieb. Auf Veranlassung Kundts ging er 1876 nach Straßburg zurück, um dort als außerordentlicher Professor das Fach der theoretischen Physik zu vertreten. 1879 erhielt der erst 34jährige die ordentliche Professur für Experimentalphysik in Gießen, die er zehn Jahre bekleidete. Die Gießener Jahre waren wohl neben den Würzburgern die schönsten seines Lebens. Hier entstanden auch die bedeutensten Arbeiten nächst der Entdeckung der Röntgenstrahlen, und nirgends mehr gewann er sich unter seinen Kollegen liebere Freunde. 1888 folgte seine Berufung an die Universität Würzburg, wo er als Nachfolger Kohlrauschs bis 1900 verblieb. Hier entdeckte er bekanntlich 1895 die nach ihm benannten Strahlen, was bald seinen Namen durch alle Länder der zivilisierten Welt trug. 1898 wurde ihm die Nachfolgeschaft Gustav Wiedemanns in Leipzig angeboten, die er jedoch ablehnte.

Erst nach dem Tode Lommels leistete er dem Ruf der Münchener philosophischen Fakultät und dem Wunsche des bayrischen Ministeriums Folge und siedelte nach München über. Hier wirkte er als Direktor des physikalischen Instituts, bis ihn sein hohes Alter zwang, seine Amtstätigkeit im Frühjahr 1920 niederzulegen. Des Wanderns müde, konnten ihn die verlockenden Angebote von Berlin aus, das Präsidium der physikalisch technischen Reichsanstalt, bzw. die Akademieprofessur als Nachfolger Van't Hofs zu übernehmen, nicht bewegen, die schöne Isarstadt zu verlassen. Hier war es auch, wo den trotz seiner 77 Jahre immer noch unermüdlich Schaffenden der Tod erreichte.

Röntgen gehörte zu den Gelehrten, die Ostwald in seiner Schrift über die großen Männer die Klassiker nennt. Im Gegensatz zu den Romantikern, die voll von neuen Ideen und Plänen schnell und viel produzieren, und deren erste Sorge es ist, das einmal vorgenommene Problem rasch zu erledigen, um zu dem nächsten zu kommen, sucht der Klassiker das gegenwärtige Problem bis in das Einzelste erschöpfend zu bearbeiten. Seine Stärke lag in der unablässigen Beobachtung und Kritik aller Erscheinungen, die den Forscher in der Bearbeitung seines Problems irre führen und die Klarheit der physikalischen Erkenntnis trüben können, in der einwandfreien Benutzung der physikalischen Untersuchung- und Meßmethoden, in dem Erkennen und Ausmerzen aller Fehlerquellen.

Röntgen besaß, wie kein zweiter, diese Eigenart des klassischen

Forschers. Er war ein Meister des Experimentes. Obwohl er eine große Scheu vor unsicheren Publikationen besaß, die wohl durch die immer wieder auftretende Skepsis gegen die eigenen Beobachtungen und Wahrnehmungen hervorgerufen war, waren es zum Teil außerordentlich heikle Probleme, die er in Angriff nahm und glücklich löste. Oftmals hatte er seine Resultate lange Zeit vorher, ehe er sie der Öffentlichkeit übergab. So ist denn nicht verwunderlich, daß er kein Wort zurückzunehmen brauchte und daß seine Arbeiten dauernden Wert besitzen. Es kann wohl nur derjenige diese wissenschaftliche Gründlichkeit Röntgens recht beurteilen, der bei ihm selbst gearbeitet hat, der in stetem Gedankenaustausch mit ihm gesehen hat, wie er mit großem Scharfsinn immer wieder Kontrollen ersinnt, den Beobachter vor unsicheren Hypothesen warnt und mit eiserner Strenge an den experimentellen Tatsachen festhält. Besonders in der heutigen Zeit, die so leicht das Spekulative in der Physik in den Vordergrund treten lassen will, muß die Arbeitsweise Röntgens jedem jungen Experimentalphysiker als Muster vorgehalten werden in ihrer unerschütterlichen, strengen Sorgfältigkeit.

Obwohl Röntgen durchaus Experimentalphysiker war und mit rein theoretischen Arbeiten nicht hervorgetreten ist, so verraten doch viele seiner Arbeiten den theoretischen Denker, der mit den schwierigsten Begriffsbildungen der modernen Theorie Schritt hält. Indem er bei seinen theoretischen Überlegungen selbst auf das mathematische Werkzeug verzichtete, bemühte er sich den physikalischen Gedanken der Theorie rein anschaulich und begrifflich herauszuschälen und der experimentellen Forschung zugänglich zu machen; und sein Bemühen ist oft von schönstem Erfolg gekrönt gewesen. In vieler Hinsicht ähnelt er hierin dem großen Faraday. Dabei unterschätzte er durchaus nicht den Wert des mathematischen Hilfsmittels und der mathematischen Darstellung. War er es doch auch, der bei der Ablehnung des Präsidiums der Reichsanstalt, die durch den Weggang Boltzmanns verweiste Professur wiederbelebte.

Die außerordentliche Sorgfalt in der wissenschaftlichen Tätigkeit des Forschers hat Röntgens auch auf die Ausgestaltung des Praktikums und der Vorlesungen übertragen. Durch Einfügung immer neuer Versuche hielt er diese stets auf wissenschaftlicher Höhe. Vielleicht war es diese, seine Gründlichkeit, die seine Vorlesung dem jungen, begeisterungsfreudigen Studenten etwas trocken erscheinen ließ, eine Gründlichkeit, die demjenigen jedoch, der bereits mit physikalischen Kenntnissen kam, außerordentlich viel bot. Hierin äußert sich wiederum seine Eigenart als Klassiker, der eine ausgeprägte Abneigung gegen oberflächlichen, wenn auch rethorisch vollendeten Unterricht besitzt. der den Zuhörer so leicht mit sich reißt, eine Eigenart, die er mit seinem großen Kollegen Gauß gemeinsam besaß.

Röntgens Arbeiten liegen auf den verschiedensten Gebieten der Physik. Im ganzen sind es 59 mehr oder weniger umfangreiche Abhandlungen, die er der Öffentlichkeit übergab.

Schon seine ersten Arbeiten zeigen die Vorliebe für einfache, meist selbst gebaute Versuchsanordnungen, mit denen er trotz der Einfachheit Ergebnisse von großer Präzision erreichte. Seine Bestimmungen

des Verhältnisses der spezifischen Wärme der Gase bei konstantem Druck und Volumen nach der Methode von Clement und Desormes wurden in seiner Hand nach Ausmerzung der Fehlerquellen der früheren Beobachter sichere Maßbestimmungen. Für die Art Röntgens, mit den einfachsten Apparaten zu arbeiten, sind seine Arbeiten über die Absorption der Wärmestrahlen in Wasserdampf ein anderes Beispiel. Durch die Anwendung eines empfindlichen Luftthermometers konnte er diese Frage, die zu einer lebhaften Diskussion zwischen Tyndall und Magnus geführt hatte, lösen und nachweisen, daß sich feuchte Luft bei der Bestrahlung mit einer Bunsenflamme stärker erwärmt als trockene.

Seine Arbeitsweise, meist eigenhändig die Versuchsanordnung zusammenzustellen und nur im Bedarfsfalle den Mechaniker heranzuziehen, zu der er auch stets seine Schüler zu erziehen suchte, kommt zum Ausdruck in einer großen Anzahl von experimentellen Kniffen und Rezepten, die entweder in seinen Arbeiten erwähnt werden oder besonders Gegenstand kleiner Mitteilungen geworden sind. So werden noch heute schwierige Kittungen, Aneinanderlöten von Gläsern usw. nach Röntgenschen Rezepten ausgeführt.

Allgemeine Fragen der Physik berühren seine Versuche über die Bestimmung von Ölschichten auf Wasser, die auf die Größe der Moleküle schließen lassen. Von ähnlichen Gesichtspunkten aus sind seine wundervollen Präzisionsarbeiten über die Kompressibilität der Flüssigkeiten angestellt. Nach seinen Versuchen nimmt die Kompressibilität des Wassers ab mit steigender Temperatur, die anderer Flüssigkeiten zu. Dieses annormale Verhalten des Wassers im Zusammenhang mit anderen annormalen Verhalten wie die Verminderung der inneren Reibung durch Druck, beziehungsweise die Zunahme des Ausdehnungskoeffizienten mit dem Druck führte ihn zu der Ansicht, daß das Wasser aus zweierlei Molekülen, Wasser- und Eismolekülen besteht, was unserer heutigen Polymerisationsauffassung nahe stehen dürfte.

Der Einfluß hoher Drucke auf die Eigenschaften der Körper interessierte ihn außerordentlich, weil er durch das Stadium dieses Einflusses manchen wichtigen Aufschluß erhoffte. So untersuchte er die Bedeutung des Druckes für die Leitfähigkeit von Lösungen, die Diffusion und für chemische Reaktionen. In Gemeinschaft mit Zehnder klärte er den Druckeinfluß auf den Brechungsexponenten verschiedener Körper. Anschließende Fragen über die Einwirkung hoher Drucke auf die innere Reibung, auf elastische Eigenschaften der Körper, auf thermoelektrische und magnetische Erscheinungen ließ er von seinen Schülern wiederholt bearbeiten. Hierhin gehört auch die schöne Arbeit Kochs über die Bestimmung von Cp/Cv bei hohem Druck und tiefer Temperatur.

Eine große Vorliebe hat Röntgen immer für die Kristalle und ihre Eigenschaften besessen. Der Kristall, der ja eigentlich den festen Körper als solchen charakterisiert, war für ihn die verkörperte Gesetzmäßigkeit in der Natur. Zu den Arbeiten aus der ersten Zeit seiner Forschertätigkeit gehören namentlich seine Arbeiten über die optischen Eigenschaften des Quarzes wie die Doppelbrechung im elektrischen Felde aus dem Jahre 83; ferner die Arbeiten über Aktino- und Piezo-elektrische Eigenschaften des Quarzes. Seine Ansicht, daß die Pyroelektrizität

sich auf die Wirkung elastischer Spannungen, also auf Piezoelektrizität zurückführen läßt, die auch zu einer lebhaften Auseinandersetzung mit seinem Lehrer Kundt führte, suchte er 1914 durch Untersuchungen am Turmalin weiter zu stützen.

Nach seiner großen Entdeckung widmete er seine Forschertätigkeit wiederum der Kristallphysik. Zwei umfangreiche Arbeiten, von denen die letzte erst vor zwei Jahren in der Öffentlichkeit erschien, und die mit unendlicher Sorgfalt ausgeführte Untersuchungen beschreiben, zeigen, daß die Leitfähigkeit der Kristalle (Kalkspat) nach einer Röntgenbestrahlung ansteigt, was er auf lichtelektrische Vorgänge im Innern der Kristalle zurückführt.

Die Untersuchungen über das Dichtemaximum des Cuprit und über den Ausdehnungskoeffizienten des Diamanten bei tiefen Temperaturen, die 1912 in seinem Institut entstanden, waren von besonders aktuellem Interesse. Die mit der typischen, Röntgenschen Präzision ausgeführten Arbeiten zeigen, daß der Ausdehnungskoeffizient mit der Temperatur stark abnimmt und bei der Temperatur der flüssigen Luft beinahe Null wird, was als eine schöne Bestätigung des Nernstschen Wärmetheorems angesehen werden kann, zumal wenn man die thermische Eigenart des Diamanten berücksichtigt.

Wenn wir Röntgen vorhin neben seiner außerordentlichen experimentellen Begabung die Eigenschaften des theoretischen Denkers zuschrieben, so geschah dies besonders in Hinsicht auf eine Reihe von Untersuchungen, die unmittelbar von theoretischen Gesichtspunkten aus unternommen sind. Hierin gehört vor allem die kurze, von Helmholz der Berliner Akademie 1888 vorgelegte Arbeit über die magn. Wirkung bewegter Dielektrika im elektrischen Felde. Die Beobachtung des Röntgenstromes, wie dieser von Röntgen entdeckte Effekt von Lorentz genannt wird, war unmittelbar durch die Faraday-Maxwellsche elektromagnetische Theorie veranlaßt. Der Röntgenstrom gehört im Verein mit dem Rowlandeffekt heute zu den Grundsteinen der modernen Theorie der Elektrizität, nach der die dielektrischen Eigenschaften der Körper auf dem Vorhandensein von elektrischen Ladungen in ihnen, den Elektronen, beruhen.

Allein diese Arbeit ist es wert, daß sein Name dauernd mit der Lehre von der Elektrizität verbunden bleibt. Wie hoch er selbst diese Entdeckung schätzt, geht aus dem Artikel Sommerfelds zu Röntgens 70. Geburtstag hervor, der sie ihn fast höher bewerten läßt als die Entdeckung der X-Strahlen wegen ihrer großen Schwierigkeit in der experimentellen Ausführung und der theoretischen Fragestellung. Wenn wir ferner hören, welche weitere Gedankengänge Röntgens sich an diese Fragen im Zusammenhange mit den Problemen der Fresnelschen Mitführung und des ruhenden Äthers knüpfen, wie er schreibt: „Es wäre mir namentlich von großem Interesse gewesen, zu erfahren, ob dasjenige Medium, in welchem die dielektrische Polarisation stattfindet, die Bewegung der ponderablen Teilchen vollständig mitmacht oder sich ähnlich wie der Lichtäther nach Fresnels Ansicht verhält. In der Tat sind die sich nach dieser Richtung eröffnenden Perspektiven zu verlockend, um nicht alles zu versuchen, was zu einem entscheidenden Resultate führen könnte. Indeß blieben, wie schon gesagt, meine

Bemühungen bis jetzt erfolglos", so sehen wir, wie hier die ersten Ansätze zu den Fragen auftauchen, die erst viel später zur Lorentzschen Theorie und zur Relativitätstheorie geführt haben. Nur ein ungemein tiefes Verständnis der prinzipiellen Grundgedanken konnte derartige Fragestellungen aufwerfen.

Die Arbeiten über seine große Entdeckung, die in das Jahr 1895 fällt, gehen aus dem Rahmen seiner sonstigen Arbeiten etwas heraus, insofern sie nicht die Bearbeitung eines bereits Vorhandenen oder durch theoretische Überlegungen gewonnenen Problemes darstellen. Bei der Wiederholung der Lenardschen Versuche über den Auftritt der Kathodenstrahlen aus dünnen Metallfolien, sah er sich plötzlich der neuen Erscheinung gegenüber. Und dennoch sind die zwei kurzen Noten, die er der Würzburger physikalisch-medizinischen Gesellschaft vorlegte, Arbeiten, in denen Röntgens Persönlichkeit mit ihren wissenschaftlichen Qualitäten wie selten in anderen seiner Arbeiten hervortritt. Wir wissen heute, daß er seine Hauptresultate Monate lang vorher besessen hat, ehe er mit ihnen an die Öffentlichkeit trat. Seine Abneigung, Arbeiten voreilig abzuschließen im Verein mit dem Wunsche, das gefundene Problem möglichst erschöpfend zu behandeln, ließen die Arbeiten zu einer Vollendung reifen, die sie als wissenschaftliche Großtat erster Ordnung charakterisieren.

Mit beispielloser Vollständigkeit sind in ihnen die Eigenschaften der X-Strahlen, wie er sie ja nannte, untersucht.

Die Wirkung auf den Fluoreszensschirm und andere fluoreszierende Körper sowie auf die photographische Platte, die gradlienige Ausbreitung, Nicht-Ablenkbarkeit durch magnetische Felder, das Fehlen von Reflexion und Brechung, sowie von merkbarer Beugung, die Entstehung von Sekundärstrahlen, die verschieden starke Absorbierbarkeit durch verschiedene Körper, die ungefähr jedoch nicht völlig mit der Dichte parallel geht, das Leitendwerden der von den Strahlen getroffenen Luft, das Härterwerden der Strahlen bei mehrfacher Absorption, die Ungültigkeit des Lambertschen Emissionsgesetzes und andere mehr.

Mit so außerordentlicher Vollständigkeit waren die Eigenschaften der X-Strahlen, die bald auf Veranlassung des Würzburger Anatomen Kölliker den Namen Röntgenstrahlen erhielten, niedergelegt, daß trotz eifrigster Tätigkeit der physikalischen Welt in den nächsten zehn Jahren nichts wesentlich Neues darüber bekannt wurde. Erst die Entdeckung der sekundären Kathodenstrahlen durch Dorn brachte das Nächste Bedeutungsvolle.

Obwohl sich Röntgen schon damals der hohen Bedeutung seiner Entdeckung auch in praktischer Hinsicht bewußt war, — wir wissen es aus gelegentlich seinen Freunden gegenüber gemachten Bemerkungen — hielt er sich doch von der schnell aufblühenden Röntgentechnik fern. Seiner bescheidenen Gelehrtennatur lag es nicht die materielle Seite seiner Entdeckung auszunutzen. Und in welchem Maße hat er durch diese Großzügigkeit des Denkens indirekt diese Entwicklung gefördert, indem er ihr keinerlei Beschränkungen durch wirtschaftliche Schutzansprüche auferlegte. Wer könnte sich heute bei der Betrachtung einer modernen Röntgenmaschine mit ihrer ungeheuren Leistungsfähigkeit des Gefühles der Bewunderung verschließen!

Während seiner weiteren wissenschaftlichen Tätigkeit hat Röntgen über seine Strahlen selbst nicht mehr unmittelbar gearbeitet. Trotzdem nahm er an der weiteren Erforschung ihrer Eigenschaften und ihres Wesens lebhaften Anteil. Durch eine Reihe von Arbeiten seiner Schüler ließ er prinzipiell wichtige Fragen untersuchen. Die Arbeiten über die Wärmewirkung bei der Absorption, über die Polarisation, und über die azimutale Intensitäts- und Härteverteilung, die in seinem Institut entstanden, brachten manche Aufklärung. Außerordentlich war sein Interesse an der Laueschen Entdeckung, die er mit gespannter Aufmerksamkeit verfolgte und durch Rat und Tat nicht unbedeutend förderte. In seinem Institut konnte auch dann E. Wagner die Folge seiner schönen Untersuchungen ausführen, die unsere Kenntnis von dem Gesetze der Emission der Röntgenstrahlen so wesentlich geklärt haben.

Es ist nicht meine Aufgabe, die Bedeutung seiner großen Entdeckung für die Wissenschaft hier ausführlich darzutun. Dazu ist die mir zugemessene Zeit zu knapp. Wer wüßte indeß nicht, daß es fast keinen Wissenszweig der Naturwissenschaften und der Technik gibt, in dem die Röntgenstrahlen nicht unmittelbar und mittelbar Gegenstand der Forschung gewesen sind. Nicht nur in der Physik und Mineralogie haben sie einen gewaltigen Einfluß auf die Entwicklung der letzten Jahre gehabt — ich denke nur an unsere heutigen Anschauungen über die Atomstruktur und das Wesen der Lichtemission, sowie an den Aufbau der Kristalle — sondern auch in der Technik. Materialprüfungen, Untersuchungen über die Stuktur der Metalle, besonders des Eisens und Stähle mittelst Röntgenstrahlen sind außerordentlich wichtig geworden und haben zur Gründung eigener Institute geführt. Vor allem ist es aber die medizinische Wissenschaft, die sich die Röntgenstrahlen nutzbar gemacht hat. Die Röntgendiagnostik ist heute außerordentlich weit ausgebaut und zu einem eigenen Wissenszweig geworden. In der Therapie haben sich Röntgenstrahlen seit langem ihr Bürgerrecht erworben. In vielen Krankheitsfällen bilden sie gegenwärtig schon das rationellste Heilverfahren, während sie in der Behandlung anderer Krankheiten einen wertvollen, nicht mehr entbehrlichen Heilfaktor darstellen.

Wir stehen noch lange nicht am Ende der Röntgenstrahlenära. Überall sehen wir wissenschaftliches Neuland erschlossen, das noch der Bebauung harrt. Wünschen wir, daß deutsche Wissenschaft und deutsche Forscher das Erbe Röntgens weiterhin in seinem Sinne erfolgreich verwalten.

Wem es vergönnt war, zu Röntgen in persönliche Beziehungen zu treten, der hatte das Gefühl, einen wahrhaft großen Menschen gegenüberzustehen. Schon äußerlich war er eine außerordentlich imponierende Erscheinung. Von ungewöhnlicher Größe besaß er einen ungemein feinen Gelehrtenkopf, aus dem ein ernster, fast strenger Blick hervorleuchtete. Nur selten und für kurze Augenblicke konnte seine Lippen ein leichtes Lächeln umspielen. Wie der äußere so war auch der innere Mensch groß. Lauterkeit und edle Bescheidenheit waren seine hervortretendsten Charakterzüge. Hinter seinen strengen Mienen barg sich ein tiefes Gefühlsleben, das sich bei seinem verschlossenen Wesen aller-

dings wohl nur so recht seinen Freunden und ihm nah stehenden Personen offenbarte.

Seine große Entdeckung hatte zur Folge, daß er mit den höchsten Auszeichnungen und Ehrungen aller Art überschüttet wurde. Als der Nobelpreis zum ersten Male verteilt wurde, war er es auch, der ihn als erster erhielt. Dennoch blieb er in seiner tiefen Bescheidenheit der einfache Gelehrte, frei von jedem Dünkel. Freilich erfüllte ihn die immer wachsende Bedeutung seiner Entdeckung mit gewissem Stolze, und man konnte in seinen Augen zuweilen einen stillen Glücksschein beobachten, der Menschheit so Großes geboten zu haben, wenn man die Scheu vor dem großen Manne überwindend, von neuen Erfolgen seiner Strahlen besonders auf ihm etwas ferner liegenden Gebieten berichtete. Seine Natur brachte es mit sich, daß er allen feierlichen Anlässen möglichst aus dem Wege ging. Je älter er wurde, je mehr der Name Röntgen seinen Ruhmeslauf durch die Welt nahm, desto mehr zog er sich von der Öffentlichkeit zurück zu dem größten Bedauern der physikalischen Welt. Er ist daher dem großen Kreise seiner jungen Fachgenossen meist unbekannt geblieben. Seine freie Zeit verbrachte er während seines Münchener Wirkens viel in dem schönen oberbayrischen Gebirgsstädtchen Weilheim, wo er ein reizendes Landhäuschen besaß. Hier konnte er so recht seiner großen Liebe zur Natur nachgehen, wenn er als eifriger Jäger die Gefilde durchstreifte. Hier war es auch, wo er zuweilen seine Schüler zu sich lud und ihnen Gelegenheit bot, im Gespräch oder beim fröhlichen Kegelspiel ihm menschlich näher zu kommen.

Die letzten Jahre seines Lebens trugen ein gewisses Gepräge der Vereinsamung an sich. Seine überaus geliebte Gattin wurde ihm nach langer Krankheit, während der er sie in aufopfernder Weise pflegte, 1919 durch den Tod entrissen. Als er dann im Frühjahr 1920 sein Amt niederlegte, da wurde es still um ihn, zumal auch die meisten seiner alten Freunde nicht mehr waren. Über diesen schmerzlichen Verlust half ihm in aufopfernder, treuer Freundschaft Frau Professor Boveri, die Frau seines verstorbenen Würzburger Kollegen hinweg, die bis zu seinem letzten Tage um ihn sorgte. Bis zuletzt sehen wir ihn noch geistig frisch mit seiner Wissenschaft beschäftigt. In einem Briefe, den er noch wenige Tage vor seinem Tode an seinen Freund Wölfflin berichtete, klagt er über zunehmende körperliche Beschwerden, die ihm die Laboratoriumsarbeit schwer machten. „Aber ich will noch einmal einen Anlauf nehmen", schrieb er.

Nach kurzer Krankheit erreichte ihn am 10. Februar ein sanfter Tod.

Und nun, wo er von uns gegangen ist, wo wir die Kraft seiner Persönlichkeit nicht mehr verspüren können, fühlen wir erst so recht, was er seiner Hochschule, seiner Fachwissenschaft, seinem Vaterlande, ja der ganzen Menschheit gewesen ist. Ein großer Führer in seiner Wissenschaft, der in stetem Drange nach klarer Erkenntnis den Dingen auf den Grund ging, ein überragender Ritter des Geistes, der durch seine genialen Forschungen verschlossene Türen eröffnete, und durch seine große Entdeckung ein Segenspender der gesamten Menschheit. So ragt er auf vor unserem Geiste, Wilhelm Conrad Röntgen, ein ganzer deutscher Mann. Seinen Leib haben die Flammen verzehrt, aber sein Werk und sein Name sind unsterblich.

Bücherbesprechungen.

Halban, J. und Seitz, L., Biologie und Pathologie des Weibes. Ein Handbuch der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Lieferung 1. (Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.)

Es ist in diesen Tagen des wirtschaftlichen und politischen Niederganges eine große Freude zu sehen, daß der schwere Druck der Zeit nicht vermocht hat, das wissenschaftliche Streben in deutschen Landen zu unterdrücken und dem Unternehmungsgeist unserer führenden Verlagshandlungen zu hemmen. Unsere Zeitschriften geben Kunde von der eifrigen theoretischen und klinischen Arbeit, die trotz der mannigfach erschwerten Arbeitsbedingungen an vielen Orten geleistet wird. Daneben sehen wir aber gerade auf dem Gebiete unseres Spezialfaches eine Reihe neuer und z. T. ausgezeichneter Lehrbücher erscheinen, die von den gewonnenen Erkenntnissen ein zusammenfassendes Bild geben.

In großem Stile haben Halban und Seitz es unternommen, unter Mitarbeit von über 70 Fachgelehrten ein neues, modernes Handbuch der Frauenkrankheiten und Geburtshilfe zu schaffen. Sie weisen in ihrem Vorwort mit Recht darauf hin, wie gegenüber einer vorwiegend morphologisch-lokalistischen Auffassung mehr und mehr eine biologische Denkweise richtunggebend geworden ist. Sie haben es sich deshalb zur Aufgabe gemacht, bei der Bearbeitung des Stoffes neben den grundlegenden Erkenntnissen der Anatomie die Physiologie und physiologische Anatomie nicht nur des Menschen, sondern zum Vergleiche auch die der höheren Tiere in breitem Ausmaße zu behandeln. Die Lehren von der inneren Sekretion, von der Konstitution und Vererbung, die Bedeutung sozialer Einflüsse und insbesondere auch die Wichtigkeit seelischer Vorgänge sollen eingehende Berücksichtigung finden. Dementsprechend soll neben der lokalen Therapie auch die Allgemeinbehandlung des Körpers besonders gewertet werden. Alles, was von Einfluß auf Entstehung und Behandlung der Krankheitszustände der weiblichen Geschlechtsorgane ist — von der Zeugung bis zum Grabe — soll zusammenfassend dargestellt werden. Eine Durchsicht des Gesamtinhaltsverzeichnisses gibt eine Vorstellung von der großzügigen und die modernen Gesichtspunkte nach jeder Richtung hin berücksichtigenden Einteilung des Stoffes.

Die vorliegende erste Lieferung führt das Werk auf das vorteilhafteste ein.

Halban bespricht die allgemeine Symptomatologie und Diagnostik in der Frauenheilkunde. Es ist ein Genuß, die klaren und auf großer klinischer Erfahrung fußenden Ausführungen zu lesen. Wenn auch manches bei der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder notwendigerweise wiederholt werden muß, so ist doch eine solche zusammenfassende Einführung in die Technik der Anamnese und der Differentialdiagnose von besonderem Wert, da sie Gelegenheit gibt, Vieles zu besprechen, was man sonst in den Lehrbüchern vergeblich suchen wird. Daß Halban auf das exakte Abtasten der normalen Tube besonderen Wert legt, bewundere ich, mir ist das Tasten der gesunden Tube nur in Ausnahmefällen bei sehr dünnen und nachgiebigen Bauchdecken gelungen.

Polano hat die gynäkologische Untersuchungslehre bearbeitet. Die Darstellung zeugt von dem didaktischen Geschick des Verfassers. Auch selten angewendete Untersuchungsmethoden wie die Hysteroskopie, die Prüfung des Gleichstromwiderstandes der Haut sind berücksichtigt, ebenso das Pneumoperitoneum, von dessen Leistungsfähigkeit allerdings die Fig. 50 kein anschauliches Bild gibt. Hier wäre eine Durchzeichnung des Röntgenbildes wohl mindestens als Beigabe erwünscht gewesen. Bei der Abbildung 30, die die Verwendung der Simsschen Seitenlage zeigen soll, müßte das vordere Speculum wegbleiben. Ist es doch gerade der Vorteil dieser Lage, daß man lediglich durch Abziehen der hinteren Scheidenwand, also ohne Assistenz die ganze Scheide und die Portio übersehen und kleine Eingriffe machen kann. Der Abschnitt über die Palpation des Abdomens hätte etwas ausführlicher sein können. Bei der Besprechung der Narkosenuntersuchung wäre ein Hinweis darauf, daß im all-

gemeinen solche Untersuchungen schon in der Sprechstunde ohne genügende Vorbereitung der Patientin vermieden werden sollten, erwünscht gewesen, da sich nicht abstreiten läßt, daß ein gewisser Mißbrauch mit solchen ambulanten Eingriffen sich in letzter Zeit bemerkbar macht. Die Gefahren der Probeexzision bezüglich der Infektion und Propagation des Karzinoms sind nicht hervorgehoben. Auf Seite 101 ist versehentlich statt „Reinheitsgrad" Reinigungsgrad gedruckt. Vielleicht ließe es sich in Zukunft vermeiden von dem Einbetten „der Kurette" (statt des Geschabsels) zu sprechen. Doch sind das alles kleine und nebensächliche Ausstellungen, die an dem Wert der Abhandlung nicht rühren sollen.

Einen sehr wertvollen Beitrag hat Robert Köhler mit der Schilderung der Medikamentösen- und Organotherapie geliefert. Der Verfasser hat es verstanden, den etwas spröden Stoff anregend und übersichtlich zu meistern. Daß er bei der Lokalbehandlung der Uterusgonorrhoe zur Einbringung von Medikamenten die Braunsche Spritze als das meist benutzte Instrument bezeichnet, trifft m. E. für die Mehrzahl der heutigen Gynäkologen glücklicherweise nicht mehr zu. Die großen Gefahren ihrer Anwendung hätten eine Warnung vor dem Verfahren verdient. Vermißt habe ich einen Hinweis auf die Behandlung mit Autovakzine, die besonders bei der Koliinfektion der Harnwege auch heute noch eine Rolle spielt. Bei der Behandlung der Adoleszentenblutungen hätte vielleicht Coluitrin-Kalzium eine Erwähnung verdient, von dem wir z. T. recht gute Erfolge gesehen haben. Die gute Digitaliswirkung bei manchen Formen von Blutungen ist nicht von Mayer, sondern von Erich Meyer angegeben.

Ein besonderes Kapitel ist der Proteinkörpertherapie gewidmet, das von Lindig, dem Vater des Caseosans, mit besonderer Sachkenntnis bearbeitet ist. Lindig betont mit Recht, daß wir hier noch unfertigen Dingen gegenüberstehen, und daß es noch vielfacher Arbeit bedarf, um die sichere Anwendbarkeit der Methoden auszugestalten. Deshalb hätten m. E. auch die ungünstigen und bedrohlichen Erscheinungen bei der Caseosaninjektion etwas stärker hervorgehoben werden können.

Den Schluß der ersten Lieferung bildet das Kapitel über die Röntgen- und Radiumbehandlung, das von Seitz mit gewohnter Meisterschaft bearbeitet worden ist. Die physikalischen und biologischen Grundlagen sind außerordentlich klar geschildert und es ist bewundernswert, wie knapp dabei die Darstellung gehalten ist, ohne irgendetwas Wichtiges zu übergehen. Aus dem Inhalt sei nur weniges hervorgehoben. Neben der direkten Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Zellen kommt die indirekte durch die Beeinflussung des gesamten Organismus vermittelte erst in zweiter Linie. Doch legt auch Seitz großen Wert darauf, die Schutz- und Abwehrkräfte des Organismus im Kampf gegen das Karzinom durch geeignete Behandlung zu mobilisieren. Seitz erkennt eine zellfunktionsanregende Wirkung der Bestrahlung an und empfiehlt sie für die Ovarien, die Milz und eventuell auch für die Haut. Wichtig ist, daß er eine individuelle erhöhte Strahlenempfindlichkeit der Haut zugibt, die ohne Schuld des Röntgenarztes zu Schädigungen führen kann. Bei der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms empfiehlt er im allgemeinen eine Kombination mit Radium.

Die Indikationen und Kontraindikationen für die Bestrahlung der Myome werden nicht erörtert, ebensowenig die Frage, wann und wodurch der Verdacht auf Uterussarkom so begründet erscheint, daß die höhere Sarkomdosis statt der Kastrationsdosis gegeben werden muß. Es ist das wohl mit Absicht den entsprechenden Kapiteln über Myom und Sarkom des Uterus vorbehalten worden. Es wäre aber lehrreich gewesen, auch hier schon die Stellung des über so besondere und ausgedehnte Erfahrung verfügenden Autors kennen zu lernen.

Der Verlagsbuchhandlung gebührt ganz besonderer Dank dafür, daß sie dies groß angelegte Werk auch in so großzügiger Weise trotz der gewiß erheblichen Schwierigkeiten ausgestattet hat. Papier, Druck und Bildbeigaben sind durchaus erstklassig. Hoffentlich gelingt es die übrigen Lieferungen in rascher Folge herauszugeben und den für den Abschluß des Gesamtwerkes vorgesehenen Zeitraum von 2—3 Jahren noch abzukürzen.

Reifferscheid (Göttingen).

Sach- und Namenregister zu Band XV.

Sachregister.

A.

Abbescher Refraktometer 91.
Abderhaldens Dialysierverfahren 799.
Absorptionsmessungen, Die — (in 4 Kurven) 87.
Absorption d. Beta- u. Gammastrahlung d. Radiums in Knochensubstanz 545.
— vergleich. Messungen zwischen d. — d. Röntgenstrahlung im menschl. Gewebe u. d. Radiumgammastrahlung 771.
— d. Röntgenstrahlen, künstl. Steigerung der — 634.
Addisonpigmentierung, eine Reduktion v. Nebennierengewebe 7.
Albumine, Verhältnis zu d. Globulinen 91.
— — vor u. nach d. Röntgenbestrahlung 92.
Ammoniakeinreibungen, Versuche mit — der Haut zwecks Sensibilisierung 75.
Analyse d. Zustandes, biologische — (Richtung d. Blutforschung) 807.
Anämie, schwere sekundäre perniziöse — Röntgenreizbeh. d. — 647.
— schwerste — Bestrahlung 328.
Angina pectoria durch lokale Herzdiathermie beh. 681.
Antikörperbildung durch Röntgenstrahlen 86.
Arndtsche biolog. Grundgesetz 77, 640, 751.
— — kein Naturgesetz 642.
Asthenischer Habitus bei Frauen 187.
Atrophie d. Synovialis m. radioaktiven Substanzen beh. 543.
Ausfallserscheinungen, Vergleiche d. — zw. kastrierten u. totalexstirpierten Kranken 199.
— Verschiedenheit d. Stärke d. — b. d. Kastration 198.
Außenbestrahlung, kombin. d. — m. d. intotumoralen Needlerverfahren 528.
Autolyse, Steigerung d. — durch d. Radiumbestrahlung 535.
Basalzellen-Karzinom d. Hundes 828.

B.

Basedow, Operations-Rezidivgefahr b. — 452.
Beckentopographie, Ausbau d. — in den verschiedenen Lebensaltern 61.
Behandlg. chirurg. Karzinome u. Sarkome mit radioaktiv. Substanzen 782.
Behandlungstisch mit Röhrenstativ u. Röhrenschutzgehäuse 419.
Benoistscher Radiochronometer 3.
Berufskrebse 817, 820.
Bestrahlung, einzeitige — mit relativ höchsten Dosen 325.
— gleichzeitige mit 2 Röhren 401.
— isolierte — d. kreisenden Blutes, Wirkung a. d. Leukozytenanstieg 467.
— — vermag eine Eosinophilie hervorzurufen 468.
— von 2 konvergierenden Feldern aus 20.
— Nachbehandlung n. d. — 779.
— d. unvollkommen operierten Ovarialkarzinome 624.
— phys.-chem. Wirkungen d. — 759.
— Wirkung d. — a. d. Tumor 527.
— Wachstumsreiz bei Tieren u. Pflanzen durch — 752.
Bestrahlungsnekrose d. Darms 405.
Bindegewebe, Schwächung d. Widerstandes d. — durch Bestrahlung 699.
— Widerstandsfähigkeit des — 823.
Bindegewebseinwucherung i. d. Tumor am 6. Tag nach d. Lokalbestrahlung d. Maus 601.
Bindegewebsreaktion u. Allgemeinreaktion der Röntgenbestrahlung, Verbindung m. — 599.
Bindegewebszelle, embryonale — 824.
— gegenüber d. Epithelzellen e. Abwehr 607.
Bindegewebs- u. Zellularreaktion 599.
Biologie u. Klinik d. Röntgentherapie d. chirurg. Krebse 695.
— u. Pathologie des Weibes 864.
— Versuche üb. d. Wirkung d. Karzinombestrahlung 561.
Blasenschädigungen d. d. Bestrahlung 780.
Blut, Schonung der im — enthalt. Abwehrstoffe d. Gesamtorganismus 701.
Blutbestrahlung, isolierte — Wirkung a. d. Organismus 464.
Blutbild, Veränderungen im weißen —

b. Versuchstieren nach RaTh.-Injektion 363.
— Veränderungen d. morpholog. — nach Bestrahlung 84.
Blutdrüsen, direkte Einwirkung d. Strahlen a. d. — 759.
Blutgerinnung in vitro nach d. Röntgenbestrahlung 92.
Blutgerinnungszeit u. Reaktionszeit sind von der Temperatur abhängig 94.
Blutserum, aktivierende Fähigkeit d. — gegenüber Schlangengiften 806.
— Erhöhung d. isolyt. Vermögens d. — 806.
Blut- und Serumuntersuchungen unmittelbar vor u. nach Röntgenbestrahlung 84.
Blutveränderungen, durch d. Röntgenstrahlen ausgelösten tiefgreifenden — 557.
— im Sinne einer Steigerung d. Eiweißkörperlabilität 802.
Blutzellen, weißen, Zerstörungen d. — nach Röntgensterilisierung 557.

C.

Carcinoma terebrans 782.
Chaoulsches Radioskop 778.
Chemotherapeut., Kombination — od. leistungssteigernder Injektionen m. d. Bestrahlung 848.
Cholin, Abspaltung v. — durch Bestrahlg. a. d. Lecithin 760.
— Entstehung d. — unter d. Einfluß d. Bestrahlung 760.
Condylomata acuminata durch Röntgenbestrahlung, teils auch ohne Filter, geheilt 340.

D.

Darmschädigung nach Bestrahlung des Uterus, Nekrose d. Darmwand 59.
— durch Röntgenstrahlen mit Hautschädigung durch Überdosierung 406.
— — ohne Hautschädigung durch Überkreuzung der Strahlen 408.
— durch Überkreuzung d. Strahlen 406.
Desensibilisierung durch Druckanämie 66.
Dessauerschen Isodosenkurven, Berechnung d. Strahlendosis an Hand der — 424.
Dialysierverfahren Abderhaldens 799.
Diathermie, Anwendung in d. i. Medizin 677.
— die Heilkraft d. — 676.
— Leistungsfähigkeit d. — bei Kreislaufstörungen 679.
Dosierung, kaustische — 792.
Dosimetrie, Tagesfragen d. — 611.
Dosis nekroticans 646.
Drüsenmetastasen, grundsätzl. Bestrahlg. v. — 628.
— refraktäres Verhalten d. — 792.
Dyspnoe, Auslösung v. Immunisierungsvorgängen d. d. — 834.

E.

Eiüberwanderung 146.
— innere intrauterine 164.
— menschl. 163.
Elektromagnet. Schwingungen u. d. Immunität 605.
Elektronenröhre, Wirkungsweise e. — 274.
Emanationsgehalt radioaktiver Quellen, Messung d. — 884.
Emanationsmenge u. Evanometerangabe, Proportionalität zwischen — 381.
Emanationsmessung, Abhängigkeit der Meßergebnisse v. Gasdruck u. Temperatur 375.
— Zur Methodik d. — 365.
Empfindlichkeit, die individuelle — d. einzelnen Versuchstiere gegen die ultraviolette Strahlung 394.
Epithelioma 782.
— d. Haut m. Radium beh. 748.
Epitheltumor, gutartiger 783.
Epithelzellen, embryonale — 825.
Erfahrungen, unsere röntgentherap. — 1920—22. 823.
Erythrozyten, d. zerstörende Kraft d. Röntgenstrahlen auf d. — 557.
Emanometer, Berücksichtigung d. Leergangs (Normalverlust) 370.
— Das Einströmen in den Meßraum 372.
— Konstruktion d. — 366.
— Meßverfahren 367.
— Sammlung d. Emanation im Vorraum 371.
— Schwankungen d. Barometerstandes 376.
— Verbindung m. d. Elektrometer 367.

F.

Fajahns Verschiebungssätze 348.
Felder, Anzahl d. — b. d. Bestrahlung gynäkolog. Erkrankungen 223.
Fernbestrahlung, Technik d. — 214.
Fett-Atrophie u. Nekrose d. Fettes d. Gelenke m. radioaktiven Substanzen beh. 543.
Fettgewebsschädigungen, Befund an — 62.
Fettschädigung, zur Frage d. — i. d. Röntgentherapie 55.
Fettverbrauch im Organismus 208.
Fettzunahme nach operativer od. Röntgenkastration 209.
Filter, Röntgenschädigungen durch Verwechseln d. — 684.
Filtersicherung, Zur — 684.

Fleckweise Wirkung 790.
Flexner-Joblin-Karzinom 826.
— — Tumor 828.
Flockungs-Trübungsreaktion bei malignen Tumoren 808.
Fluor albus, Heilung v. — mit Höhensonne 228.
Fluor auf endomatritischer Grundlage 239
Fluoroskopieren, Wichtigkeit des körperlichen Schutzes des Röntgenologen beim — 417.
Fokusoberflächenabstand, Messung d. genauen — 221.
Frauenkrankheiten, entzündl. Strahlenbehandlung — — 224.
Freund-Kaminer-Reaktion 803.
Früchteschwund, Beitr. z. spontanen 146.
Fruchttod u. Fruchtschwund durch Resorption desto sicherer, je früher die Bestrahlung 154.
Funktions- u. Wachstumsreiz zur Röntgenwirkung 640.

G.

Gammastrahlen d. Radiums u. d. Röntgenröhre tödliche Wirkung a. d. Keim d. Zelle 437.
Gaumenmandeln, hyperplast. Röntgenbehandlung v. — 344.
Gebärmutter, Ausfallserscheinungen nach Entfernung d. — mit Eierstockkonservierung 204.
— fibrom — u. des Eierstocks 211.
— — operative u. Strahlenbehandlung d. — mit besond. Berücksichtigung d. sog. Ausfallserscheinungen 182.
— — Vergleich d. Resultate d. Operation mit derjenigen d. Strahlenbehandlung 189.
— — Tauffers Statistik b. — 193.
— Wallungen b. Strahlenbehandlung d. — 201.
Gelber Körper, Bildung des — beim Beginn d. Menstruation 196.
— — Unterschied zw. dem noch jungen und dem farbigen, gereiften — 194.
Genitalschleimhäute, Empfindlichkeit d. — gegenüb. d. Ultravioletttstrahlen 228.
Gerinnungszeit 94.
Geschwulstbettschädigung durch vorausgegangene Intensivbestrahlung 791.
Geschwülsten, Jod zur Verstärkung d. Strahlenwirkung in d. — 845.
— homöotypische 783.
— Serodiagnostik d. — 795.
Geschwulstzelle, Unterschied zwischen d. — u. d. normalen Gewebszelle 797.
Gewebe, Hyperämisierung d. — 334.
Gewebsatmung tierischer Zellen, Wirkung v. Strahlenenergie auf d. — — 98.
Gewebsausschaltung 812.
Gewebsveränderungen, chronisch entzündl. im kl. Becken mit Ultrasonne beh. 231.
Gewebszellen, Einwirkung d. ultravioletten Strahlen auf d. — 100.
Graafsche Follikel, Reifestadium d. — 196.
Gravidität, Einfluß d. Röntgenstrahlen auf d. — 156.
Gynäkolog. Leiden, Röntgentherapie unentbehrlich 340.

H.

Habitus, asthenischer — bei Frauen 187.
Härtemessung 613.
Haut, Induration d. — nach d. Röntgenbehandlung d. Uteruskarzinoms 780.
— überempfindliche — für bestimmte Wellenlängen besonders sensibel 143.
— wichtige Veränderungen i. d. — b. Bestrahlung 758.
Hautkrebse, Dosierung d. — 789.
— primäre — 784.
— Strahlenbehandlung d. — 782.
Hautödem, d. chronisch indurierte — nach der Bestrahlung 25.
Hautreaktion, Bedeutung d. — f. d. Strahlenerfolge 758.
— Ursache f. Steigerung d. — 72.
Herzdiathermie, Indikationen d. — 679.
Herzmuskel, Einfluß d. Wärme auf d. — 678.
Hirntumor d. Röntgenbestrahlung beh. 727.
Histiozyten, Anteil d. — a. d. primären Zerfall d. Karzinomzellen nach d. Bestrahlung 598.
— Auftreten massenhafter — nach Bestrahlung d. Karzinoms 599.
Höhensonnenversuche e. verstärkten Hautreaktion nach Röntgenbestrahlung 76.
Hühnersarkom, Ätiologie d. — 815, 817.
Hygiene d. Schlafens 444.
Hyperadrenalinämie, Bestrahlung d. Nebennieren 3.
Hypernephrom, inoper. 727.
Hypophysenbestrahlung, Einfluß d. — a. d. Karzinom 760.

I. J.

Immunisierung durch parenterale Zufuhr von artfremden Eiweiß 832.
— passive 842.
— d. Unterleibs, e. zweckmäßige Art d. — 610.
Immunität u. d. elektromagnet. Schwingungen 605.
Impftumoren, mit „Großfeld" in vivo bestrahlte — Tabellar. Übersichten d. Bestrahlungsversuche üb. d. Einfluß d.

Röntgenstrahlen a. d. Karzinom d. Maus 572—574.
Indikation, individuelle — f. e. bestimmte röntgenolog. Technik 49.
Induration d. Haut und d. Röntgenbehdlg. d. Uteruskarzinoms 780.
Intensität u. Qualität zweier Strahlengemische, Messung d. — — 613.
Intensitätsabfall, Der, in der Nähe d. Oberfläche 656.
Intensitätsmessung 612.
Intensitätsverteilung in u. außerhalb des Strahlenkegels, Verhalten d. — 104.
— bei Röntgenbestrahlungen 108.
Jakobskrebs 782.
Jodtherapie. Verhalten d. gejodeten Haut vor u. nach d. Bestrahlung 72.
Jonisationskammer, Empfindlichkeit d. photogr. Platte verglichen m. d. — 613.
Ionisationsmethode 613.
Ionometer, ein direkt anzeigender Röntgenintensitätsmesser 278.
Iontophorese 778.
Joulesche Wärme 676.

K.

Kammbestrahlung bei jungen Hähnen 464.
Kaninchenovarien, bestrahlte —, histolog. Befunde bei d. — — 179.
Kaninchenversuchen, an —, durch Röntgenbestrahlung die Schwangerschaft unterbrochen 152.
Kankroide d. Gesichts, röntgenther. beh. 330.
Kapillarbild, das normale physiolog. — unterscheidet sich deutlich r. patholog. Fällen 142.
Kapillaren, Versuche zur Beobachtung der — am Nagelfalz 130.
Kapillarmikroskopie d. Röntgenerythems 125.
Kapillarmikroskopie, mit Hilfe d. — Beobachtung d. Wintz HED als Gefäßreaktion bei normaler Haut 142.
Kapillarveränderungen, bei bestimmten — Beobachtung einer Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen, noch vor d. Bestrahlung 140.
Karzinom, Arsoelektroferrol intravenös gegeben 847.
— Bedeutung d. d. Reizwirkung u. Nützlichkeit kleiner Reizdosen d. — 700.
— Beeinflussung d. — durch Röntgenstrahlen 273.
— Behandlungsversuche mit Schwermetallen 846.
— Behdlg. d. — m. großen Dosen v. Röntgenstrahlen 609.
— Bekämpfung d. inop. 845.
Karzinom, bei Bestrahlung d. — Vermeidung stärkerer Hautreaktion 758.
— Bildgr. Abwehrstoffen gegen d. — im Gesamtorganismus 696.
— Biologie d. Strahlenbehandlung d. — 750.
— Biolog. u. chemoth. Behandlungsmethoden d. — 848.
— Chemotherapie zur Unterstützung d. Abwehrkampfes d. Organismus gegen das — 849.
— Disposition zur Erkrankung a. — 757.
— Entstehung des — 756.
— Erblichkeit d. — 818.
— Erziehung e. elektiven Röntgenstrahlenwirkung a. d. — 482.
— immunität, klin. u. experimentelle Untersuchungen über — 608.
— Kleinfelderbestrahlung, Nachteile d. — 479.
— Komb. m. d. Röntgenbehandlung ü. d. Verkupferung 776.
— Körperabwehr b. d. Röntgenheilung d. — 700.
— metatypisches — 785.
— Nachbestrahlung m. großen Dosen d. Wachstum d. latenten Krebskeime befördernd 711.
— Normaldosis 791.
— Operation od. Bestrahlung d. — 706.
— mit verschiedener Radiosensibilität 440.
— Reizwirkung a. d. — in Gestalt vermehrter Wucherung 753.
— Röntgentherapie d. — Erfahrungen a. d. Erlanger Frauenklinik 770.
— Schwächung des Widerstandes d. Bindegewebes gegen d. — 699.
— verschiedene Sensibilität verschiedener — 701.
— Serodiagnostik d. — 795.
— Stauungen der Zirkulation b. d. Kleinfelderbestrahlung 479.
— Strahlenbehandlung inoper. — 712.
— Unterschied i. d. Beeinflußbarkeit v. — verschiedenen Sitzes durch Bestrahlung 761.
— Verbesserung d. Ergebnisse d. Operation d. — durch Kombin. mit. d. Röntgenbestrahlung 708.
— Vergleich d. operat. u. Bestrahlungsresultate b. — 706.
— Vergleiche d. Heilung m. d. Resultaten d. Operationen 702.
— Verhinderung von Rezidiven nach Operationen d. — 849.
— Vernichtetes —, bei Entfaltung d. Bindegewebsreaktion b. d. Maus 502.
— Vorbestrahlung vor d. Operation d. — 711.
— Wirkung kleiner Dosen a. d. — 699.

Karzinom, Wirkungsweise d. Dyspnoe z. Immunisierung d. — 841.
— Basalzellen — 785.
— Berufs- 817, 820.
— gynäkol. —, Therapie m. radioaktiven Substanzen 766.
— Harnblase m. Radium beh. 746.
— Haut- Behandlungswechsel v. Röntgen u. Radium 789.
— — Dosierung d. — unter Berücksichtigung d. Geschwulstbettes 790.
— — Dosierung d. — 789.
— — Histopathogenese d. — 819.
— — Operieren od. bestrahlen 788.
— — primäre 784.
— — Strahlenbehandlung d. — 782.
— Kollum, inoperable, erfolgreiche Strahlenbehandlung d. — 479.
— — Strahlenbehandlung d. inoperablen — 478.
— — Strahlentherapie 118.
— Larynx — Anwendung der Umbaumethode zur exakten Dosierung bei — 43.
— — lokale Behandlung d. — m. Radiumemanation 685.
— — Resultate u. Reaktionen 686.
— — Emanationsbestrahlung d. — 688.
— — Maximaldosis f. d. inoperable — 47.
— — Operation eines bestrahlten 41.
— — operables nicht mit Röntgenstrahlen zu behandeln 41.
— — Röntgenbehandlung d. — Die eigentliche Röntgenreaktion 22.
— — Radiumtherapie d. — m. Berücksichtigung v. Radiumnadeln durch d. Thyreohyoidmembran 689.
— — Reizerscheinungen d. — Fernhaltung aller Reize 64.
— — Röntgenbehandlung d. — Spätveränderungen 24.
— — Röntgenbehandlung d. — Frühreaktion 22.
— — Zur Durchführung d. Röntgentherapie 42.
— — Störungen bei Vornahme e. Röntgenbestrahlung v. — 19.
— Lid- u. Limbus — 707.
— Lippen — Ergebnis d. oper. Behandlung d. — — 703.
— Magen — 724.
— Magen — röntgentherap. beh. 330.
— — Röntgennachwirkungen bei Magenkarzinombestrahlungen unter Schonung der Nebennieren 16.
— Mamma — Ergebnisse d. Röntgentherapie d. — — 704.
— — operables 244.
— — prophylakt. Nachbestrahlung des operierten 246.
Karzinom, Mamma, prophyl. Nachbestrahlung d. — 722.
— — Resultate d. kombin. Radium u. Röntgenbehandlung d. — 705.
— — röntgenther. beh. 330.
— — Strahlenbehandlung 245.
— — Technik d. Bestrahlung b. — 722.
— — Unterschied zw. Röntgen- u. Radiumbehandlung 245.
— Nävo — 787.
— Oesophagus — 726.
— Ovarial, Bestrahlung d. unvollk. operierten — 624.
— — Heilung d. — infolge d. Nachbestrahlungen 631.
— Portio — inoperabel, Bestrahlung 50.
— Portio — Cervix — Behandlungstechnik d. — — 775.
— Portio — durch radioaktive Behandlung geheilt 769.
— Prostata — d. d. Spickmethode beh. 747.
— Rektum — 722.
— — durch Bestrahlung m. Mesothorium gebessert 248.
— — Kombin. Behandlungsweise d. — 724.
— — operative Behandlung d. — 747.
— — Technik d. Behandlung 724.
— Schilddrüsen — erfolgr. Behandlungsweise d. Röntgenbestrahlung 726.
— Schilddrüsen — m. Röntgenbestrahlung beh. 708.
— Spindel- oder Stachelzellen — 785.
— Uterus — Erfolge d. Röntgentiefentherapie d. — — 780.
— — Bestrahlung d. — in einer einzigen Sitzung 776.
— — beh. m. d. sog. Röntgen-Wertheim 329.
— Vaginal — 248.
— Vulva — 250.
— d. weiblichen Geschlechtsorgane röntgentherapeut. beh. 330.
— Zungen —, restloses Verschwinden e. —durch Radium — Röntgenbestrahlung 706.
Karzinomatöse Erkrankung der Submaxillar- u. Zervikallymphdrüsen 687.
Karzinombestrahlung, Zur Frage d. — 243.
— in kleinem Einfallsfeld. Tabellar. Übers. üb. d. Einfluß d. Röntgenstrahlen a. d. Karzinom d. Maus 570.
— nach Sensibilisierung mit Thoriumnitrat 684.
Karzinombildung, Träger der Prädisposition zur — 812.
— Vermehrung d. Abwehrkräfte gegen d. — 609.

Karzinomdosis, Aufstellung e. absoluten — eine biolog. Unmöglichkeit 791.
— e. einheitliche — 701.
— das Optimum der Wirkung bei e. — 477.
— die — in Theorie u. Praxis 32, 604.
— Verabreichung einer — kann am Larynx zu Spätschädigungen führen 41.
Karzinome u. Sarkome, Behandlung chirurg. — — mit radioakt. Substanzen 782.
— erzeugende Substanzen im Steinkohlenteer 818.
— — Wirkung mit chem. Substanzen 817.
— Erzeugung durch Teerpinselung 812, 820.
— — Technik u. Ergebnisse d. experimentellen — 812.
Karzinomgewebe, elektive Wirkung d. Radiumstrahlen a. d. — 535.
— Reizwirkung a. e. wucherndes — 751.
Karzinomherdreste in zahlreichem, jungen Bindegewebe, 11. Tag nach Bestrahlung d. Mäusetumor 602.
Karzinomheilungsdosis 773.
Karzinomkranken, Untererregbarkeit d. vegetativen Nerven bei — 760.
Karzinomvernichtung d. d. Strahlenwirkung hervorgerufenen indirekten Wirkung 604.
Karzinomzelle, Unterschied zwischen d. Wachstum d. — u. d. normalen gezüchteten Zellen 823.
Karzinomzerstörungsdosis 773.
Kastration, Ausfallserscheinungen bei — 198.
— Ausfallserscheinungen bei d. — durch Entfernung d. Gebärmutter m. d. Eierstöcken 199.
— Fettzunahme nach operativer od. Röntgen- — 209.
Kastrationsbestrahlung, komb. m. Radium- u. Röntgenstrahlen 551.
— Temperatursteigerung nach — 551.
Kastrationsbestrahlungen 324.
— günstige Beeinflussung v. — 328.
Kastrationsdosis, unterteilte Verabfolgung d. — Kombination von Bierscher Stauung d. 4 Extremitäten zur Vermeidung d. Röntgenkater Lungentuberkulöser 559.
Kastrationsmethode d. unterteilten Bestrahlungen 558.
Kehlkopf, Bestrahlung d. Schleimhaut d. — m. hohen Dosen 52.
— Radiosensibilität d. — 345.
— Röntgenspätschädigungen d. — u. Vorschläge zu deren Verhütung 18.
Kehlkopfgeschwür, anstelle d. Schleimhaut e. nekrot. Gewebszone, in derselben zahlreiche fusiforme Bazillen 58.
Kehlkopfulkus, Schädigung d. abheilenden — durch e. Chloroformnarkose 54.
Keimdrüsen, innersekretor. Gewebselemente d. — 146.
Klimakterium, Fettzunahme im — nach operierten u. strahlenbehandelten Gebärmutterkranken 209.
Kochsalzstoffwechsel, Einfluß d. Röntgenstrahlen a. d. — u. s. Beziehungen z. Röntgenkater 458.
Kreislauf, Die Durchwärmung d. — 676.
Kreislaufbeobachtung, Methode d. vitalen — 62.
Kuhlenkampfsche Paravertebralanästhesie 34.
Kupfer, Einführung d. — i. d. Körper 778.
Kystomen, experimentelle Verkupferung v. — 778.

L.

Laryngitis sicca als Folge v. Röntgenbestrahlung 23.
Larynx, Höhe d. Dosis auf d. — 41.
Larynxbestrahlungen durch Kumulierung zum Spätulkus geführt 36.
Lyarnx, Lupuskarzinom d. — operables 35.
— ungleichmäßige Verteilung d. Dosis im — 42.
Larynxbestrahlung mit Halskravatte aus Paraffin 43.
Larynxestirpation wegen zunehmender Heiserkeit nach wiederholter Beetrahlung 35.
Larynxödem als Folge einer Kumulirung zahlreicher hoher Dosen 39.
— bei intralaryngealer Behandlung 689.
Larynxpapillom m. Durchwucherung der Basalmembran 30.
— Technik b. — 44.
Larynxreaktion in Gestalt eines Ödems 35.
Lenardsches Dichtegesetz 548.
Leuchtbilder ersetzen d. physiol. Dämmerung 448.
Leuchtfarben, Leuchthelligkeit der sog. — 445.
Leukämien m. Milzbestrahlung beh. 339.
— myeloischer, Radium i. d. Behandlung d. — — 693.
— Röntgenbehandlung d. — 339.
Leukozytenbilder, Verschiebung d. — durch Mitbestrahlung blutbildender Organe 85.
Leukotoxinlehre 84.
Licht u. Schlaf 443.
Lichtbehandlung, neue Wege d. — in der Gynäkologie 287.
Lokalbestrahlungen im großen Einfallsfeld, Wirksamkeit d. — 592.

Lungenblutung, phthische mit Milzbestrahlung beh. 432.
Lungentuberkulöser, Röntgensterilisierung — 555.
— einzeit. Kastrationsdosis b. d. Sterilisierung — 560.
— Kritisches zur Röntgensterilisierung — 555.
— Schäden d. einzeit. Sterilisierung — 556.
Lupus vulgaris, Bestrahlung Reaktion günstig 336.
Lymphogranulomatose röntgentherap. beh. 728.
— Röntgenbestrahlung bei d. — 620.
— m. e. großen Serie v. kl. Dosen Röntgenstrahlen erfolgr. beh. 621.
Lymphosarkom, Arsenbehandlung als roborierendes Mittel z. Heilung v. — 844.
Lymphozyten gegenüber Tuberkelbazillen e. Schutzwehr 607.
— karzinozytolytische Enzyme 607.
— Reizdosen d. Röntgenstrahlen z. Vermehrung d. — 609.
Lymphozytenreichtum im menschl. Körper höher im vorgerückten Lebensalter 607.

M.

Magen- u. Duodenalgeschwüre, Röntgenbehandlung v. — 122.
— — Allgemeinbehandlung kombin. mit Proteinkörpern u. Röntgen-Diathermie 123.
Magen, Sekretion d. —, Einfluß d. Röntgenstrahlen a. d. — 252.
Magensekretion, Verlauf d. —, Röntgenversuch am Paulow-Hund 256.
— — Ergebnisse d. Messungen durch Kienböckstreifen 257.
Magensekretion, die Wirkung d. Röntgenstrahlen auf d. — keine einheitliche u. kommt an verschiedenen Funktionsorten m. verschiedenen Latenzzeiten zum Ausdruck 265.
Mastdarmdiathermie, feuchte 610.
Mäusekarzinom, Strahlenwirkung auf d. — 603.
Mäusetumor Reaktion bei stark gefilt. Bestrahlung auf d. Röntgenstrahlen 603.
Mediastinaltumor, d. Röntgenbestrahlung beh. 727.
Meiostagninreaktion 803.
— präzipitierende — 804.
Meißnerscher u. Auerbachscher Plexus 267.
Mengenverhältnisse von Albumin u. Globulin im Serum, Bestimmung d. Verschiebung d. — — 91.
Mengenverhältnisse von Albumin u. Globulin im Serum vor u. nach d. Röntgenbestrahlung 92.
Merkblatt f. d. Kranken vor jeder Röntgenbehandlung 57.
Meßapparatur f. radioaktive Quellenmessungen 387.
Meßergebnisse betr. Emanationsmengen 378.
Meßmethode, Zusammenstellung über d. Genauigkeit u. Leistungsfähigkeit d. — 380.
Messung d. Emanationsgehaltes radioaktiver Quellen nach dem Vergleichsverfahren mit Hilfe v. Normallösungen 384.
Milz, Radiumbestrahlungen d. — e. Stimulans zur Bildung roter Blutzellen 694.
Mißbildungen, Versuch d. künstl. Erzeugung v. — durch Röntgenbestrahlung v. trächt. Tieren 146.
Molimina menstrualia, monatl. wiederkehrende bei röntgenamenorrhoischen Kranken 197, 199.
Morbus Addison, Behandlung d. — Bestrahlung d. Nebennieren 1.
Multizellularionenkammer als Ionenkammer z. Meßinstrument verwandt 280.
Myomen, Bestrahlung bei — 326.

N.

Nachweis d. Gehalts an radioaktiven Substanzen im Körper d. Versuchstiere 349.
Nebenniere, starke Bestrahlung d. — veranlaßt e. plötzl. Ausschüttung d. Adrenalins 759.
— Radiosensibilität d. — 7.
— röntgentherap. Beeinflussung d. — 16.
— Strahlenempfindlichkeit d. — u. Wege z. Verhütung v. Schädigungen in d. Röntgentherapie 1.
— Strahlenwirkung a. d. — im Tierexperiment 7.
Nebennierenbestrahlung mit Röntgendosen 15.
— Versuche an Hunden 4.
Nebennierenreduktionen bei Epilepsie 6.
Nebennierenschädigungen, Verhütung v. — in d. Röntgentiefentherapie 1.
Nekrohormone 835.
Nekrohormontheorie 825.
Nekrose d. Magenwand 407.
Nephrose, schwerer, Röntgenreizbestrahlung — 648.
Needles, amerikan. gebrauchsfertige Emanationspräparat 523.
Nervensystem, Reizung d. vegetativen — d. d. Bestrahlung d. Haut 759.
Normallösungen, Prüfung v. — 384.

O.

Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankh.-Röntgenbehandlung d. — **342.**
Operationen im röntgenbestrahlten Gebiete 41.
Ovarialtumoren, Auftreten d. — nach Röntgenkastration 470.

P.

Paget- und Bowensche Krankheit 786.
Paraffin-Wachsphantom z. Messung d. Röntgenstrahlentenergie 683.
— Verwendung i. d. Therapie 684.
Pigmentsarkome 787.
Protoplasmakolloide, Einflüsse des Quellenzustandes d. — f. d. Reaktionsbereitschaft d. Zelle 81.
Praxis, Beiträge a. d. — **688.**
Psoriasis beh. m. Thymus-Bestrahlung 647.
Pseudoleukotyse 84.

Q.

Quarzlampe, Wirkung d. — a. d. Gehalt d. Blutes 662.

R.

Rachitis, Beeinflussung d. — durch ultraviol. Strahlen 661.
Rademanit 522.
Radioaktive Substanzen, Untersuchungen d. Versuchstiere auf d. Gehalt an — — 348.
Radioaktivität, Wesen der — 742.
Radiothorium im Gegensatze z. Thor. X-therapie 358.
— Verhalten d. — im Tierkörper **347.**
— Wirkung d. — a. d. Gelenke **537.**
— Injektionen, Einfluß auf d. Blutbild d. Versuchstiere 359.
Radium i. d. Behandlung d. myeloischen Leukämie **693.**
— direkt an Larynxkarzinome zu bringen 690.
— Dosierung des — 528.
Radiumbehandlung d. Gefäßgeschwülste d. Haut **506.**
— maligner Tumoren **522.**
— Richtlinien f. d. — 531.
Radiumbestrahlungen d. Milz e. Stimulans f. d. Bildung roter Blutzellen 694.
— mit Radiumsalz u. Radiumemanation, Vorteile u. Nachteile d. — — 526.
Radiumelementnadeln, Einführung d. — durch das Thyrohyoid 690.
— Klinischer Bericht 691.
Radiumemanation f. Bestrahlungen (Needles), Herstellung u. Anwendungsart 523.
Radiumliteratur, A. d. amerikanischen **685.**
Radiumnormallösungen, Prüfung v. — 384.
Radiumstrahlen, biolog. Angriffspunkte d. — **582.**
— Reizwirkung d. — a. d. Abbaufermente d. Karzinomgewebes 535.
Radiumtherapie b. d. Larynxkarzinomen m. Berücksichtigung v. Radiumnadeln **689.**
Radium- u. Röntgenbehandlung, Temperatursteigerungen nach — **550.**
Reaktionsbereitschaft im Gefäßsystem, Steigerung d. — — durch physikal. u. chemische Reize 82.
Reaktionszeit 94.
Refraktionsbestimmungen zur Feststellung d. Eiweißgehaltes des Serums 90.
Refraktionswerte nach Pulfrick 91.
Rektumschädigungen d. d. Bestrahlung 780.
Rhinitis hypertrophica m. Röntgenstrahlen beh. 344.
Rickers Methode d. vitalen Kreislaufbeobachtung 62, 63.
Röntgen, Wilhelm Conrad † **855.**
Röntgenabort, Der — **146.**
— möglich durch ausschließliche Bestrahlung d. Gebärmutter 156.
— Versuche b. trächtigen Kaninchen 147.
Röntgenaktivität des Blutes 86.
Röntgenbehandlung d. Hyperplasie d. lymphatischen Rachenringes 343.
— v. Magen- und Duodenalgeschwüren **122.**
— v. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfkrankheiten **342.**
— Schädigungen bei der — von Myomen u. hämorrhagischen Metropathien **398.**
— der tiefgelegenen Tumoren 56.
— d. Uteruskarzinoms, Schädigungen nach d. — 780.
Röntgenbestrahlung, hemmender Einfluß d. — a. d. Gewebsatmung tier. Gewebszellen 101.
— Herbeiführung d. Allgemeinwirkung, der Vaguserregung, d. d. — d. Karzinoms 764.
— Intensitätsverteilung bei — **103.**
— Latenzzeit zwischen — und d. Abort 155.
— e. Magenkarzinoms m. schwerer Schädigung der Vorderwand d. Magens ohne Hautschädigung 405.
Röntgenempfindlichkeit im tuberkulösen Herd 643.
— die größte im Entzündungsherd 642.
Röntgenepilation, gleichzeitige — mehrerer Köpfe m. einer Röhre **667.**
— Technik d. Lagerung 668.
— Erziehung d. gleichmäßigen Epilation 669.

Röntgenerythem, Kapillarmikroskopie d. — 125.
Röntgenhämolyse u. Röntgenmethämoglobinbildung 85.
Röntgenintensitätsmesser v. einem Elektronenstrom, dem sog. Anodenruhestrom durchflossen 278.
Röntgenkastration, Einwirkung d. — a. d. Funktion d. Ovarium 472.
Röntgenkater, Beitrag zur Frage d. Ursachen d. — 324, 463, 557.
— Entwicklung d. — 557.
— Herabsetzung d. — 462, 555.
— Pathogenese d. — 458.
— Ursache d. — 324.
Röntgenovarium u. s. Beziehungen z. inneren Sekretion 165.
Röntgenreaktion d. Haut 253.
Röntgenreizbehandlung b. akuter Harnverhaltung 648.
Röntgenreizbestrahlung, Über — 646.
Röntgenreizes, Summation d. — m. chemischen Reiz kann eine verstärkte Dermatitis bewirken 79.
Röntgenröhre, Einstellen d. — bei Mehrfelderbestrahlung 423.
Röntgenschädigung d. Dickdarms 51.
Röntgenschädigung tiefgelegener Gewebe, klinisch-röntgenolog. Teil 48.
— — — Patholog.-anatom. Teil 57.
Röntgenschädigungen v. Myomen 398.
— d. Ovarium d. Kaninchen charakterisiert das Fehlen v. Graafschen Follikeln 168.
Röntgenspätschädigung b. arterioskl. Schrumpfniere 32.
— d. Kehlkopfes u. Vorschläge zu deren Verhütung 18.
— — Vorbemerkung zur Technik 19.
Röntgensterilisierung, Begleiterscheinungen d. — 557.
Röntgenstrahlen, Einfluß d. — a. d. Kochsalzstoffwechsel 458.
— — Tierversuche 460.
— ausgesprochener Einfluß d. — a. d. Magensekretion 264.
— Einwirkung auf d. Tuberkelbazillus 292.
— Kleine Mengen — steigern in vielen Fällen d. Entwicklungsbereitschaft f. Entwicklungsbedingungen 319.
— lokale o. allgem. Wirkung d. — 436.
— Reizkraft d. — 642.
— die Wirkung d. — auf tuberkulöser Gewebe beruht auf e. Wirkung a. die Schutzorgane d. Organismus 295.
Röntgenstrahlenwirkung, Besonderheiten im Reaktionsverlauf der — 254.
— Steigerung d. — Versuche m. Jodpräparaten 69.
— Versuche m. Wärme 73.
Röntgenstrahlenwirkung, Versuche m. Ammoniak 75.
— Versuche m. ultraviolettem Licht 75.
— Steigerung d. — Ergebnisse an Versuchen a. d. menschl. Haut 65.
Röntgenstrahlenwirkungsversuche a. d. menschl. Haut m. Wärme 73.
— a. d. menschl. Haut m. Jodpräparaten 69.
— a. d. menschl. Haut m. Ammoniak 75.
— — mit ultraviolettem Licht 75.
Röntgenstrahlung, Angewöhnung an die — 266.
Röntgentherapeut. Erfahrungen 1920 bis 1922 (i. Zittauer Krankenhaus) 823.
Röntgentherapie bei Basedow 450.
— Doppelaufgabe d. — 701.
— d. Krebses, Ziel d. — — 699.
— d. Lungenphthise 427.
— — darf nicht ambulant durchgeführt werden 434.
Röntgentherapieausrüstung, moderne — prakt. Nutzanwendung d. — 416.
Röntgentiefenbestrahlung, Allgemeinschädigung d. Körpers infolge v. — 557.
— verursacht Abnahme d. Kochsalzgehalts im Blutserum 458.
Röntgentiefentherapie mit d. Schwerfilter 410.
Röntgen- u. Radiumstrahlen, Wirkung der — — am Atom 755.
Röntgentisch f. Tiefentherapie m. gleichz. Verwendung v. 2 Röhren u. belieb. Einstellung als Nah- u. Fernfeld 480.
Röntgenwirkung, Erklärung d. — 640.
— Unabhängigkeit d. — vom Stoffwechsel 80.
— die stärkste — a. d. Gebiete vitaler Vorgänge 253.
Röntgenzimmer, Vergiftungserscheinungen im — 412.
— Erfahrung d. Röntgenologen an sich selbst 414.
— Die Vergiftungserscheinungen d. Zimmerluft zuzuschreiben 416.

S.

Sachs-Georgi-Reaktion 805.
Sarkom m. Röntgenbestrahlung beh. 729.
— röntgentherapeut. beh. 331, 728.
— in vitro, Wachstum d. — — i. Vergl. m. d. Wachsen d. Fibroblasten 826.
Sarkombehandlung mit Kollargol 846.
Sarkombildung nach Röntgenbestrahlung d. Rattenhaut 813.
Schädigungen b. d. Röntgenbehandlung v. Myomen u. hämorrhag. Metropathien 398.
Schlafes, Hygiene d. — 445.
Schlafmittel, physiolog. 448.

Schrumpfniere, chronische arteriosklerotische — 32.
Schwächungskoeffizienten a. d. Streuzusatzstrahlung, üb. d. Bestimmung d. — 650.
Schwangerschaftsunterbrechungsdosis 157.
Sekundärstrahlungen, Verhalten d. — in Thoriumlösungen beim Eintritt v. Röntgenstrahlen i. d. Materie 852.
Sensibilisierung mit Thoriumnitrat 637.
Serodiagnostik d. Geschwülste 795.
Serumuntersuchungen direkt vor u. direkt nach Röntgenbestrahlung von Patienten 89.
Siemensdosismesser 274.
Siemens-Röntgen-Dosiermesser, Bestimmung d. Schwächungskoeffizienten u. d. Streuzusatzstrahlung m. d. — 650.
Spätschädigung nach einmaliger Röntgenbestrahlung 27.
Spätulkus auf d. Boden einer Röntgenatrophie 253.
Spickmethode m. Emanationsnadeln 743, 792.
Spindelzellenepitheliom d. Larynx d. Röntgenstrahlen geh. 689.
Spontanschwund von Föten 160.
Spulers mikroskop. Untersuchungen 439.
Standard-Ionisationskammer 618.
Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung, Ergebnisse aus Versuchen an der menschl. Haut 65.
Sterilisierung, ungeteilte — Lungentuberkulöser 555.
Strahlenbehandlung, Erfolgreiche — d. Karzinom m. großen Feldern u. größerem Fokushautabstand 475.
— Steigerung d. Leistungsfähigkeit d. — 848.
Strahleneinfallsfeld, Abgrenzung des — nach Schaffung e. ebnen Einfallsfläche 221.
Strahlenempfindlichkeit d. Karzinome, Verschiedenheit d. — — 477.
Strahlenenergie, Wirkung d. — auf d. Gewebsatmung tier. Zellen, Bestrahlung m. künstlicher Höhensonne 98.
— — Versuche m. Röntgen- u. Radiumstrahlen 100.
Strahlenmengen, große — setzen d. Arbeitsbereitschaft für Reize herab 317.
Strahlensammler von Chaoul u. Winter 476.
Strahlentherapie, Erfolge d. — i. d. Behandlung entzündl. Frauenkrankheiten 224.
— Ergebnisse d. — b. kombin. Behandlung d. Karzinoms v. Radium- u. Röntgenstrahlen 705.
— Wert d. — b. d. Behandlung inoperabl. Karzinome 718.
Strahlenwirkungen, zur Deutung v. — 298.
Streuzusatzdosis in ihrer Abhängigkeit v. d. Tiefe 658.
Struma m. gutem Erfolge bestrahlt 334.
— Bestrahlung d. — 453.
— maligna d. Röntgen- u. Radiumbelung geh. 744.
Sycosis parasitaria m. Röntgenbestrahlung beh. Epikrise 54.

T.

Tauffers Statistik d. Operation b. Gebärmutterfibrom 193.
Teerpinselungsmethode 812.
Temperatursteigerungen nach Radium- u. Röntgenbehandlung 550.
Thorium-Element, Das 347.
— als Sensibilisierungsmittel 851.
Thymus, Röntgenreizbestrahlung d. — bei Psoriasis 647.
Thyreoidea ist mit kleinen Dosen z. bestr. 453.
Tiefentherapieeinrichtung, Grundriß e. — 418.
Trichophysie röntgentherapeutisch beh. 339.
Tuberkelbazillen, Lymphozyten e. Schutzwehr gegen — 607.
— Tierversuch mit — infiziert u. m. Röntgenstrahlen beh. 291.
— Wirkung d. Röntgenstrahlen a. d. — u. deren Virulenz 292.
Tuberkelbazillus, Einwirkung auf den — durch Röntgenstrahlen 283.
— indirekte Vernichtung d. — durch d. epitheloiden Zellen 285.
— Röntgenbestrahlung a. d. — ohne Einfluß 293.
Tuberkulose, Blasen-, röntgentherap. geh. 335.
— Drüsen-, Zurückbildung nach Bestrahlung 335.
— Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf Tuberkelbazillen u. tuberkulöser Gewebe 283.
— Knochen- u. Gelenk- m. Röntgenstrahlen beh. 335.
— Larynx- mit Röntgenbestrahlung günstig beeinflußt 335.
— Lungen-, Bestrahlung m. kleinen Dosen i. kl. Felder 335.
Tuberkulöses Gewebe, Wirkung d. Röntgenstrahlen beruht in e. Wirkung a. d. Schutzorgane im Organismus 295.
Tuberkulöser, Prozesse, bei der Bestrahlung — Qualität u. Dosis ausschlaggebend 296.
Tumor d. Hypopharynx 743.
Tumors, immunisierende Effekte zur Schädigung d. Wuchsenergie d. — 838.

Tumors, Immunisierung gegen Wachstum d. — 831.
— intrathorakaler —, Behandlung d. — 745.
Tumoren, maligner —, Thorium-Nitratssensibilisierung — 853.
— — Beobachtungen nach d. Injektion 854.
— Mediastenal u. Abdominal —, Indikat. d. Radiumtherapie 528.
— röntgenrefraktärer d. d. härtere Gammastrahlung beh. 744.
— Einfl. a. d. Rückbildung d. — durch d. Verkupferung 778.
— maligne —, Erfahrungen m. d. Röntgentherapie d. — — 715.
— einfache Flockungs-, Trübungsreaktion bei malignen — 808.
Tumor u. Immunität 831.
Tumorbehandlung durch Jod 845.
Tumorzellen, die biol. Eigenschaften d. — nach Erfahrungen d. Einpflanzung, Auspflanzung u. Wiedereinpflanzung (M. 7 Abb.) 822.
Tumorzerfall durch d. Betastrahlen 527.

U.

Überdosierung v. Röntgenstrahlen, Vermeidung d. — 609.
Ulcus rodens 785.
— — Röntgenwirkung auf — (6 Moulagen) 793.
Ultrasonne, e. verbrennungsfreie — 226, 239.
Ultraviolettes Licht, Steigerung d. Prozentgehaltes im Blute durch d. — — 664.
— — Verstärkung d. Zuckermobilisation im Organismus 663.
— — Versuche mit — — zwecks Sensibilisierung d. Haut 75.
— Strahlen, Einwirkung auf avitaminöse Tiere 663.
Umbau z. Bestrahlung am Halse n. e. Gipsmodell z. arbeiten 45.
Untersuchung der Organe d. Versuchstiere auf ihren Gehalt an radioaktiven Substanzen 348.
Urannormallösungen, Prüfung v. — 385.
Uran-Radium-Gruppe, Elemente d. — 347.
Uteri, myomatöse — mit Röntgenstrahlen beh. 329.
Uteruskarzinomdosis 440.

V.

Vergleichsverfahren mit Hilfe v. Normallösungen 384.
Verkupferung, Methode d. — 778.
— Rückbildung d. Tumor- durch d. — 778.
Verwachsungen, pelveoperitonitische u. Exsudate — d. Ultrasonne beeinflußt 231.
Virchowsche Reiztheorie 812.
Viskositätsbestimmungen des Serums zur Bestimmung d. Eiweißgehaltes 90.

W.

Wachstumshemmungen nach Bestrahlung mit Ultraviolettlicht an kl. Versuchstieren 890.
Wallungen nach Strahlenbehandlung d. Gebärmutterfibrom 201.
— b. operierten Kranken 202.
Warzen durch Röntgenbestrahlung geh. 340.
— seborrhoische — 786.
Wasserphantom, Messung d. — m. d. Siemens-Röntgendosimeter 651.
Weigertsche Gesetz 266.
Wirkung, biol., des zur Absorption gelangenden Strahlungsanteils 65.
— Gesetz der fleckweisen — d. Bestrahlung 790.
Wirkungen, chemische — d. Bestrahlung 760.
Wucherung, Die atypische — v. Deck- u. Drüsenepithel 783.

X.

Xeroderma pigmentosum 786.

Z.

Zelle, Die Arbeitsbereitschaft einer — dem elektr. Strom gegenüber 303.
— Einrichtungen d. — zwecks Herabsetzung d. Arbeitsbereitschaft für Reize 310.
— Steigerung d. Tätigkeitsgröße einer — 320.
— die vollarbeitsteilig gewordene — nur zu einer eng umschriebenen Eigenleistung befähigt 302.
Zellen, Steigerung d. Radiosensibilität d. — 82.
— Abhängigkeit d. Radiosensibilität d. — v. ihrer Stoffwechseltätigkeit 80.
Zellfunktion, Steigerung d. — durch Röntgenstrahlenenergie 285.

Namenregister.

Abbe 518. - Abderhalden 799. - Abraham u. Bloch 274. - Adler 200. - Albela 918. - Albers-Schönberg 144, 324, 327, 398, 555. - Alberti 644. - Albrecht 18, 23, 30. - Alpern 661, 664. - Altmann 667. - Amersbach 19, 41. - Andersen 432. - Anschütz (Kiel) 704. - Anschütz-Hellmann 588. - Anschütz u. Konietzny 728. - Apolant 585. - Arning 144. - Aschoff 816. - Ascoli u. Izar 803. - Assheton 180. - Aubert 627. - Aubertin u. Beaujard 84, 85. - Axmann 514.

Bach 397. - Bachem 615. - Bachford, Murray u. Haaland 586. - Backmeister 133. - Bacmeister 283, 431, 433. - Bacmeister u. Küpferle 335, 427. - Baermann u. Linser 129. - Baisch 398. - Balthasar 554. - Balthazard 144. - Baltzer u. Mosseaux 144. - Bang 662. - Bangert 225. - Barcat 422, 514. - Bardeleben 231. - Bardenheuer 198. - Barthelmy 144. - Bartram 502. - Bashford 835. - Bataillon 820. - Baumeister 684. - Baur, H. 180. - Bayet 516. - Bechler 751. - Beck 19, 450, 520. - Beck u. Marschik 41. - Beck u. Rapp 24, 37. - Becker, A. 865. - Behne 464. - Behrend 144. - Behring u. Meyer 66, 98. - Benjamin 84. - Benjamin u. Sluka 86 - Berg 851, 852. - Berg u. Ellinger 635. - Bergel 607. - Berger 704. - Bergmann 445. - Bergonie 143. - v. Bernd 66. - Berreiter 186, 187. - Bessunger 67. - Bessmann 143. - Bickel 537. - Bickel u. Tasawa 662. - Biedl 180. - Biedel, Peters u. Hofstaetter 180. - Bischoff 180. - Bier 130, 704. - Bittau 25. - Blei 422. - Blum u. E. Strauss 838. - Blumenthal 67, 839. - Borst 783. - Botelho 804. - Bloch 818. - Bouin u. Ancel 195. - Bowen 792. - Braude 550. - Brauer 144. - Braun 537. - Bretschneider 627. - Brock 792. - Bröse 470. - Brown u. Osgood 742. - Bordier 85. - Bridré 813. - Brieger u. Trebing 804. - Brock 481 - Broca u. Mahar 297. - Brügel 255. - Bucky 143, 341. - Bühler 180. - Bürgel 422.

Cabanis u. Foulquier 804. - Caesar 108. - Calmette 806. - Carl 390. - Caspari 577, 591, 598, 661, 696, 700, 881. - Cattani 606. - Champy, Lambert u. Hanes 823. - Chania 428. - Chantraine 298. - Chaoul 482. - Chaoul u. Lange 620. - Chaoul u. Winter 476. - Chrobak 198. - Christen 66, 225. - Christen 237. - Ciaccio 9 - Claparède 445. - Clunet 439. - Collazo 663. - Colombino u. Mozetti-Monterumici 241. - Cordua u. Haudeck 453. - Cossenot, Mulon u. Zimmern 880. - Cramer 835. - Crepa 805. - Crile 806. - Culver 518. - Curschmann 144. - Czerny 751.

Dacosta 9. - Darauyi 823. - Darier 144, 785. - Dautwitz 518. - Dauvillier 657. - David 8, 77, 145. - David u. Gabriel 125. - v. Decastello 2. - Degrais u. Bellot 591. - de la Camp 143, 427. - de la Camp u. Kupferle 284. 296. - Dessauer 218, 281, 483, 593, 755. - Dessauer u. Vierheller 103, 482, 657. - Dessauer u. Warnekros 486, 627, 776. - Deutschländer 144. - Disson 285. - Döderlein 118, 193, 766. - Dohan 450. - Domke 144. - Dörr 798. - Dresel 5. - v. Dungern 801.

Ebeler 422. - Eckelt 405, 753. - Eckstein 390. - Edelberg 180. - Edling, Lars 455. - Ehrlich 591, 828, 832, 849. - Eisler u. Hirsch 4. - Ellinger 635. - Ellinger u. Rapp 851. - Elster u, Geitel 349. - Engelhorn 228, 237. - Eppinger 459. - Eppinger u. Hess 760 - Erdmann, R. 822. - Exner 514, 753. - Eymer 625.

Falk 180. - Falta u. Fernau 535 - Farmer Loeb 804. - Federn, P. 447. - Fehling 472. - Feissly 93. - Fellner 194. - Fellner u. Neumann 180. - Fernau, A. 532, 545. - Fernau u. Pauli 532. - Fibiger 796, 812. - Fibiger u. Secher 813. - Finsterer 422. - Fiorini u. Zironi 86. - Fischer, B. 62, 817. - Fischer, H. 5. - Fischer (Kopenhagen) 451, 452, 481. - Fischer 405 - Flatau 628. - Fonio u. Wöhlisch 94 - Forster 144. - Försterling 180. - Foveau de Courmelles 515. - Fränkel, M. 180, 429, 431, 436. - Fränkel, L. 180. - Fraenkel 195, 285, 391, 593, 696. - Fraenkel u. Tissot 663. - Frankel 196. - Fränkl 193. - Franqué 341, 405, 626. - Franz 327, 405. - Franz u. Orth 143. - Freer 685. - Freund 86, 535, 835. - Freund u. Kaminer 756, 803, 832. - Freund u. Marchand 687. - Friedrich, 180, 434, 855. - Friedrich u. Bender 67. - Friedrich u.

Körner 103, 482. - Friedrich u. Krönig 80, 87. - Fromme 228. - Fuchs 200. - Fueth 422. - Funk u. Schönborn 663. - Fürst, W. 480.

Gabriel 77. - Gähwiler 85. - Gál 182. - Gans 851. - Ganter u. Zahn 678. - Garré 455. - Gassmann 129, 144. - Gauss 180. - Gauss u. Krönig 327. - Gauss u. Lembcke 67, 422. - Georgi 803 - Gerhartz 346 - Gerlach, Eden u. Pauli 86 - Gersbach 800. - Ghilarduzzi 67, 635. - Gilmer 453. - van Gieson 10. - Girgulaff 3. - Gloser 144. - Glaser u. Dennig 131. - Glaubermann 86. - Glocker 771. - Glockner 624. - Gluck 29. - Gocht 143, 144. - Goldmann 568, 848. - Golobinin 1. - Gottschalk u. Nonnenbruch 98. - Graf 456 - Groedel 4. - Gross 664. - Grosser 180 - Grossmann 635. - Gudzent 635. - Gudzent u. Halberstädter 422. - Guleke 712. - Gundlach 256. - Guthmann 214, 422, 484, 841. - Guttmann 661.

Haberlandt 825. - Haendly 405, 753. - Hager 143. - Hahn 19, 133, 490. - Halban 186, 470. - Halban u. Köhler 194. - Halban u. Seitz 864. - Halberstädter u. Goldstücker 67. - Halberstädter u. P. S. Meyer 67. - Halberstädter u. Simons 65. - Hallauer 86. - Halpert 145. - Hammond 180. - Hansen 102, 443, 661. - Haramaki, K. 847. - Harvey 2. - Hasselbach 661. - Hassfurther 180. - Hausser u. Vahle 615. - Hayek 285. - Heck 405. - Hegar 183, 198. - Heidenhain 586. - Heimann (Breslau) 324, 472. - Heinecke 84, 85, 390, 422, 696. - Heinemann 228. - Heiner 522. - Heitz 683. - Helber u. Linser 84. - Henderson 145. - Hennig 19. - Henrich 354. - Henriques u. Menville 698. - Hertwig, C. 390. - Hertwig, O. 390, 437, 535, 697. - Hertwig, P, 390. - Herzfeld 92. - Herzfeld u. Schinz 84. - Hess 145, 256. - Hess, Lester u. Pappenhem 661. - Hess u. Königstein 145. - Hesse 759. - Heyerdahl 792. - Heynemann 239. - Hildebrand 452, 454. - Hildebrand u. Kirschner 712. - Hilpert 433. - Hinselmann 145. - Hinselmann u. Haupt 145. - Hippel u. Pagenstecher 180. - Hirsch, R. 624. - Hofbauer 696. - Hoffmann 102. - Hofmann, Frl. 92. - v. Hofmeister 18, 31, 34, 63, 345, 707. - Hofmeyer 198. - Holfelder 43, 321, 333, 422, 482, 715, 759. - Holfelder u. Peiper 1. - Holland u. Mayer 145. - Holthusen 80, 85, 463, 613, 851. - Holzknecht 125, 127, 129, 341, 440, 448, 453, 513, 528, 698, 752. - Holzknecht u. Petersen 622. - Huldschinski 391. - Hüssy u. Wallart 195

Immelmann 144. - Iselin 24, 144, 284, 643. - Iserkin u. Dieterle 752 - Ishido 587, 662 .- Izar 809.

Jacoby 145. - Jaeger u. Rump 650. - Jaensch 145. - Jaksch 447. - Jansen 397. - Jaschke 184, 628. - Jentsch 132. - Jesionek 285. - Jessen u. Rzewnski 66. - Jessner 521. - Joachim u. Kurpjuwit 85. - Johnson 523. - Jolly 195. - Jonas 287. - Jordan 818. - Jüger 274. - Jung 816. - Jüngling 18, 63, 225, 346, 482, 700, 701, 702, 707, 713, 752, 788. - Jürgensen 145.

Kahn 678, 808. - Kahn u. Potthoff 805, 808. - Kaiser 144. - Kallius 16. - Kaminer u. Morgenstern 33. - Kästle 19. - Keetmann 545. - Kehrer 481, 636. - Kelling 799. - Kestner 665. - Keysser 441, 593, 790. - Kienböck 125, 129, 135, 453. - Kimmerle 665. - Kirstein 422, 482. - Klose 8. - Kobner 180. - Kodon 255, 422. - Koernicke 697, 752. - Kohler 422. - Köhler 144, 326. - Kohlmann 432. - Kok u. Vorlaender 561, 595, 700. - Kolde 8. - Kolle-Wassermann 591. - Kollmer 8. - König 324. - Königsfeld 100. - Kopsch 813. - Kosakabe 359, 364. - Kottmaier, Jean 342, 555, 676. - Kottmann 800. - Kottmann u. Lidsky 93. - Kowarschik 680. - Krause, P., 100, 181, 450. - Krause-Ziegler 592. - Kreuter 439, 721. - Krieser 453, 643, 675. - Krinski 422. - Krogh 133. - Kromayer 515. - Kronspecher 785. - Krönig 235, 438, 439. - Krönig u. Friedrich 103, 634. - Krupski 181. - Kukulka 145. - Külbs 145. - Kumer 506. - Kunz 274. - Küpfer 181. - Küpferle u. Bacmeister 297. - Kurtzahn 481. - Küstner, H. 611. - Küttner 713. - Kylin 131. -

Laborde 521. - Lacassagne 181, 697. - Lahm 208, 593. - Lain 703. - Landau 385. - Landeker 224, 239. - Landsteiner 796. - Lang 144, 334. - Lassar 751. - Lazarus, P. 364, 528, 531. - Lazarus-Barlow 582, 752. - Lehmann 19, 401, 484. - Leidenfrost 86. - Leitch 817. - Lengfellner 181. - Lenk 19, 67. - Leopold 181. - Lepeschkin u. Troendle. - Lertes 278. - Levin 528, 846. - Levy, F. 390. - Levy, M. 390. - Levy-Dorn 128. - Levy-Dorn u. Weinstein 5. - Lewandowski 752. - Lexer 712. - v. Leyden 839. - Liebesny 610. - Liepmann 208. - Lindquist 199. - Linser 144. - Linser u. Bärmann 696. - Linser u. Schmidt 840. - Lipschitz u. Gottschalk 99. - Lobhardt 194. - Loeb 181, 811, 820, 842. - Loeb u. Michaud 67. - Lombard 130. - Lomer 751. - Lorey. B., 556. - Lubarsch 751, 818. - Ludewig, P., 384. - Lüdin 85.

MacKee 515, 518. - Mainzer 199. - Mang 554. - Mangiagalli 232. - Mannaberg 456. - Marcus 126. - Marschik 19, 23, 24, 29, 41. - Martenstein 509, 791. - Mathes 187. - Mattes 422. - Mayer u. Rouget 131. - Mays 450. - Menzer **122**. - Merttens 181. - Mertz 145. - Mesernitzky 532, 534. - Mess 256. - Meyer 195. - Meyer, Fritz M. 284. - Meyer, Hans 246. - Meyer-Gottlieb 682. - Meyer, Rosenberg u. Tank 274. - Meyer u. Schwarz 620. - Miescher 7, **252**, 422, 785. - Milchner u. Mosse 84. - Miyadera 364. - Moensch 398. - Morin 144. - Mottram 545, 839. - Mühlmann 22, **646**. - Mühlmann u. Meyer **48**. - Müller, E. F. 130, 751, 758. - v. Müller, F. 606. - Müller, O. 130, 131. - Müller-Immenstadt 66, 67. - Mulon 194. - Murphy 696, 835, 840. - Murray 835.

Nägeli 90. - Nagelschmidt 123. - Nakahara 696. - Neisser 144. - Neuberg 532, 803. - Neuberg u. Caspari 833. - Neuda 643. - Neuda, Redlich u. Sielmann 458. - Neumann 145. - New-comet 521. - Neußer 447. - Nickau 145. - Nierenstein u. Schiff 256. - Nishikawa 545. - Nogier 390. - Noorden 208. - Nordentoft u. Blume 454. - Novak 187.

Obermeyer u. Pick 796. - Ogata u. Ishibashi 816. - Olshausen 198. - Ondin 144. - Opitz 187, 436, 440, 441, 486, 593, 598, 615, 696, **750**, 753, 790. - Oppel 3. - Oppenheim 834. - Orth 405. - v. Öttingen 800. - Otto 143. - Oudien 128.

Palugyay 67. - Pankow 195. - Pappenheim 661. - Parrisius 133. - Pauli, W. 534. - Pawlow 268. - Payr 554. - Pentimalli 602. - Perthes 48, 87, 346, 390, 437, 592, **695**, 697, 699, 753, 790. - Petersen 751. - Petersen u. Hellmann 24, 144. - Petry 80. - Peyton-Rous 815. - Pfahler **689**. - Pfeiffer u. Finsterer 799. - Pfister 199. - Picard **684**, 790. - Piccaluga 834, 842. - Pike 274. - Pincussen 100, 661. - Pinch 518, 528. - Pollano 181. - Poos **464**. - Pordes **640**. - Porges 752. - Powers u. Park 661. - Preiser 144. - Prikul 68. - Procard u. Mahar 284.

Quadrone 4. - Quick 528.

Rannstädt u. Jacobsthal 144. - Ranke 430. - Rapp 851, **858**. - Raulot-Lapointe 439. - Rawe 450. - Raybaud 390. - Regaud, Nogier u. Lacasague 422. - Reh **715**. - Reicher u. Lenz 66. - Reifferscheid 325, 332. - Reimer 144. - Reusch 194, 422. - v. Reuß 84. - Ribbert 569, 786. - Ricker 62, 63, 129, 752. - Rieder, W. 420, 422, 450. - Rieger 607. - Riehl u. Schramek 521. - Riehl 528. - Ritter u. Moje **288**. - Ritter, Rost u. Krueger 422. - Rollier 284. - Rosenberg 274. - Rost 143, 758, 782. - Rüdisüle 515. - Ruete 68. - Ruge 194. - Rühlemann 126, 134. - Russ 545.

Sabouraud 125. - Sachs **795**, 803. - Salomon 144. - Sambalino 9. - Sauerbruch 333, 629, 751. - Schädel 713. - Schäfer 626. - Schäfer u. Strassmann 246. - Schanz 225, 234. - Schaudinn 81. - Schinz **146**. - Schlaepfer 86. - Schlaginweit u. Sielmann 324, 458. - Schmaltz 181. - Schmid, R., 398. - Schmidt, H. E., 19, 27, 28, 66, 75, 127, 128, 181, 422. - Schmidt u. Wetzel 62. - Schmidt u. Brauer 128. - Schmieden 333, 628, 708, **715**, 839. - Schneider, G. H. **550**. - Scholtz 144. - Scholz **128**, **424**. - Schrameck 67. - Schröder 194, 198, 427, 429. - Schrötter 285. - Schulze-Berge 122. - Schumann 197. - Schwarz, Egb. **898**. - Schwarz 66, 80, 128, 390, 450, 532, 752, 834, 842. - Seemann 104. - Seitz 181, **486**, 480, 557, 841. - Seitz u. Wintz 25, 55, 87, 186, 194, 329, 398, 439, 483, 557, 624. - Senn 347, 620. - v. Seuffert 67, 704. - Shaw-Mackenzie 811. - Siedamgrotzky u. Picard **684**. - Siegel 325, 398, 476, 485. - Siegmund 600. - Sielmann **450**, **458**. - Sievertsen u. Dahlström 834. - Simon 502. - Simpson 520. - Sluka u. Schwarz 84. - Slye, M. 842. - Sobotta 181. - Soiland 786. - Sonne 100. - Spalteholz 145. - Spek 820. - Spieß 24. - Stahr 813. - Stark 25. - Stacy Leda 248. - Statz 657. - Stegmann 450. - Stein 144. - Steinach 181. - Steinach u. Holzknecht 181. - Steinach u. Kahn 131. - Steinthal 120. - Stephan 4, 5, 285, 295, 430, 432, 438, 463, 606, 696. - Stephan u. Fränkel 643. - Sternberg 620. - Stevens 390. - Stoerk 9. - Strassmann 626. - Straub u. Kretschmer 679. - Strauss 144, 243, 432. - Stricker 131, 145. - Stümpke u. Ostermann 228. - Sudan III 10. - Sudeck 454, 718. - Szegö u. Rother 271.

Takemura 67. - Tandler u. Gross 181. - Tauffers 193. - Teutschlaender **812**. - Thaller u. Draga 145. - Theilhaber 196, 436, 568, **605**, 696, 751, 840. - Thomas 662. - Tigerstedt 130. - Tillmanns 143. - Trillmich 181. - Trinkler 751. - Tsukahara 181. - Tsutsui 818.

Unna 129, 784.

Veit 250. - v. d. Velde 228, 239. - v. d. Velden u. Jess 67. - Verworn 445. - Vogt, E. 470. - Vohsen 42. - Volkmann 554. - Vollard 132. - Volhard u. Hahn 133. - Voltz 225, 683. - Vorländer 758.

Wächter 255. - Wadham 528. - Wagner 239. - Walthard 626. - Walz 18. - Warburg 799. - Warnekros 410, 422, 476, 705, 759. - v. Wassermann 431, 592, 847. - Weber H. 823. - Wehmer 839. - Weibel 480. - Weichhardt 832. - Weinstein 66. - Weinstein u. Strauß 5. - Weiss 131, 133. - Weiss u. Hanfland 145. - Weiss u. Holland 145. - Welsch 145. - Wermel 86. - Werner 86, 186, 244, 327, 528, 699, 705, 782, 791, 843. - Wester 181. - Wetzel 19. - Wetterer 127, 128, 144, 284, 486, 521, 839. - Wetzel 405. - Wickham 591, 753. - Wickham u. Degrais 511, 512, 518, 522, 790. - Wiesel 10. - Wiesner 1. - Wilbruchewitch 804. - Wille 484. - Winkler 521. - Winter 325, 398, 473. - Wintz 127, 142, 422, 440, 474, 486, 770, 846. - Wintz-Seitz 144. - Witebsky 803. - Wohlgemut 532. - Wood 528. - Wood-Prime 592, 700.

Yamagiwa u. Ichikawa 812, 817. - Yamagiwa u. Ohno 817. - Yshihide 545. - Yutaka Kon 817. -

Zevretzky 181. - Zimmern, Cottenot, Sergent 4. - Zimmern u. Cottenot 1, 3. - Zimmern, Cottenot u. Mulon 2, 3. - Zweifel 118, 181, 198, 243, 624, 628.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

JUN 2 1 1950

RETURNED MAR 1961

7 DAY

MAR 7 1961

2m-8,'23